



Оценка ходьбы у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна, получающих препарат аталурен в реальной клинической практике

Д.В. Айзатулина¹, С.С. Никитин²

¹ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; Республика Татарстан, 420008 Казань, ул. Кремлевская, 18, корп. 1;

²ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова»; Россия, 115522 Москва, ул. Москворечье, 1

Контакты: Дина Вадимовна Айзатулина d.aizatulina@yandex.ru

Введение. Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) – X-сцепленное рецессивное наследственное заболевание, обусловленное вариантами в гене *DMD*, приводящее к тяжелой инвалидизации и смерти в молодом возрасте. В настоящее время при некоторых вариантах в гене *DMD* возможна этиопатогенетическая терапия, позволяющая увеличить продолжительность жизни больного и улучшить качество его жизни.

Цель исследования – оценить динамику способности к самостоятельной ходьбе у пациентов с МДД, обусловленной нонсенс-вариантом в гене *DMD*, на фоне терапии препаратом аталурен.

Материалы и методы. В исследование включены 9 пациентов с МДД, обусловленной нонсенс-вариантами в гене *DMD*. Из них 3 пациента были братьями и утратили способность ходить, 6 пациентов на амбулаторной стадии болезни получали терапию аталуреном по стандартной схеме. В качестве основного параметра оценки эффективности лечения выбран тест 6-минутной ходьбы в сравнении с исходными значениями до начала лечения.

Результаты. По данным теста 6-минутной ходьбы, за время наблюдения 5 амбулаторных пациентов, принимающих аталурен в течение 18–36 мес, сохранили способность самостоятельно передвигаться. Один пациент, исходно проходивший 12 м, утратил амбулаторность через 6 мес от начала терапии аталуреном. По сравнению с 3 неамбулаторными братьями с МДД, обусловленной нонсенс-вариантом в гене *DMD*, не получавшими аталурен, 3 младших брата на фоне терапии аталуреном сохранили амбулаторность в том возрасте, когда старшие уже стали неамбулаторными.

Выводы. Патогенетическая терапия препаратом аталурен замедляет клиническое течение МДД, обусловленной нонсенс-вариантами в гене *DMD*, с сохранением амбулаторности пациентов и характеризуется хорошей переносимостью.

Ключевые слова: мышечная дистрофия Дюшенна, нонсенс-вариант, нонсенс-мутация, аталурен, тест 6-минутной ходьбы

Для цитирования: Айзатулина Д.В., Никитин С.С. Оценка ходьбы у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна, получающих препарат аталурен в реальной клинической практике. Нервно-мышечные болезни 2025;15(1):53–60. DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2025-15-1-53-60>

Assessment of walking in patients with Duchenne muscular dystrophy receiving ataluren in real clinical practice

D. V. Aizatulina¹, S. S. Nikitin²

¹Kazan (Volga Region) Federal University; Build. 1, 18 Kremlevskaya St., Kazan 420008, Republic of Tatarstan;

²Research Centre for Medical Genetics; 1 Moskvorechye St., Moscow 115522, Russia

Contacts: Dina Vadimovna Aizatulina d.aizatulina@yandex.ru

Background. Duchenne muscular dystrophy (DMD) is an X-linked recessive disease caused by a variant in the *DMD* gene, leading to severe disability and death at a young age. Today, in some variants in the *DMD* gene, etiopathogenetic therapy is possible to increase the patient's life expectancy and improve his quality of life.

Aim. To evaluate the dynamics of assess the dynamics of the ability to walk independently in patients with DMD caused by a nonsense variant in the *DMD* gene on the background of therapy with the drug ataluren.

Materials and methods. The study included 9 patients with DMD caused by nonsense variants in the *DMD* gene. Of them, 3 patients were brothers and lost the ability to walk, 6 patients at the ambulatory stage of the disease received therapy with the drug ataluren according to the standard scheme. The six-minute walk test was chosen as the main parameter to assess the treatment efficacy in comparison with the baseline values before treatment.

Results. According to the data of six-minute walk test during the observation period 5 patients taking ataluren during 18–36 months retained the ability to move independently. One patient who initially walked 12 m lost ambulation 6 months after starting ataluren therapy. Compared with 3 non-ambulatory brothers with DMD due to the *DMD* nonsense gene variant who did not receive ataluren, 3 younger brothers on ataluren therapy retained ambulation at an age when the older brothers had already become non-ambulatory.

Conclusion. Pathogenetic therapy with the drug ataluren slows down the clinical course of DMD caused by a nonsense variant in the *DMD* gene with preservation of ambulatory capacity and is characterized by good tolerability.

Keywords: Duchenne muscular dystrophy, nonsense variant, nonsense mutation, ataluren, six-minute walk test

For citation: Aizatulina D.V., Nikitin S.S. Assessment of walking in patients with Duchenne muscular dystrophy receiving ataluren in real clinical practice. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2025;15(1):53–60. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2025-15-1-53-60>

Введение

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) — наследственное X-сцепленное прогрессирующее нервно-мышечное заболевание мальчиков раннего возраста, вызванное вариантами в гене *DMD*, которые приводят к отсутствию или недостаточной функции белка дистрофина. Белок дистрофин выполняет защитную функцию, и при его недостаточности или отсутствии скелетные мышцы повреждаются с развитием прогрессирующей фиброзно-жировой дегенерации. Клинически повреждение мышц приводит к постепенной утрате двигательных навыков, поражению сердечно-сосудистой системы (кардиомиопатии) и дыхательным нарушениям с неизбежным фатальным исходом.

Освоение самостоятельной ходьбы — фундаментальный двигательный навык, который введен Всемирной организацией здравоохранения в оценку нормального развития ребенка и, соответственно, имеет клиническое значение при нервно-мышечных расстройствах [1]. Начало МДД обычно приходится на первые 2 года жизни и проявляется задержкой темпов моторного развития с последующими сложностями удержания стандартных возрастных моторных навыков (например, прыжков на одной и двух ногах, вставания с корточек без помощи рук, ходьбы и т.п.). За счет фиброзно-жировой дегенерации развивается псевдогипертрофия икроножных мышц, формируются контрактуры голеностопных суставов с характерной ходьбой на носках, изменяется осанка за счет деформации позвоночника. Заболевание неуклонно прогрессирует, и в среднем к 11–12 годам пациенты теряют способность самостоятельно передвигаться и переходят в так называемую неамбулаторную фазу болезни. При естественном течении болезни смерть обычно наступает в 20–25 лет вследствие кардиореспираторных осложнений [2–5]. Достоверной ассоциации между генетическими вариантами в гене *DMD* при МДД и потерей способности передвигаться (утратой амбулаторности) не выявлено [6].

В международные и российские клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи пациентам с МДД включены глюкокортикостероиды (ГКС), которые назначают с возраста 4–5 лет [7]. В многочисленных масштабных исследованиях показана эффективность терапии ГКС, которая в среднем на 3 года продлевает у пациентов способность к самостоятельной ходьбе (амбулаторную фазу болезни) [6–9]. Наряду с ГКС для пациентов с МДД в стандарты ухода обязательно входят постоянные двигательные нагрузки и растягивание сухожилий, лечебная физкультура и использование ортопедических устройств (голеностопные туторы или ортезы) для профилактики контрактур и сохранения подвижности крупных суставов, дыхательная гимнастика и респираторная поддержка по показаниям [10, 11]. Все вышеперечисленные мультидисциплинарные мероприятия контролируются врачом-координатором.

Для лечения пациентов с МДД в зависимости от варианта в гене, обнаруженного при молекулярно-генетическом исследовании, разработаны препараты этиопатогенетической терапии. Среди всех вариантов в гене *DMD* в ~65 % случаев обнаруживаются крупные делеции, в ~10 % — дупликации, а в остальных случаях болезнь обусловлена точечными мутациями, из которых 10–15 % представлены нонсенс-вариантами (стоп-мутациями) [5]. При нонсенс-варианте нарушается синтез дистрофина в результате появления стоп-кодона в белок-кодирующей области матричной РНК [12]. По данным Медико-генетического научного центра им. акад. Н.П. Бочкова, в последние годы в российской выборке в спектре мутаций МДД вследствие этнических и популяционных различий отмечено уменьшение доли протяженных делеций (50,7–59,6 %) при увеличении долей протяженных дупликаций (14,3–17,2 %) и малых мутаций (23,2–35,0 %) [13]. При этом среди всех обнаруженных точечных вариантов в исследуемой выборке вне зависимости от временного периода

на долю нонсенс-мутаций приходилось до 43–52 % всех малых мутаций.

Для пациентов с МДД с нонсенс-вариантами (МДД-нв) создан пероральный препарат аталурен – малая молекула, которая во время трансляции белка в рибосоме позволяет считать информацию с матричной РНК, минуя преждевременный стоп-кодон [14]. Аталурен в дозе 40 мг/кг/сут показан для лечения амбулаторных пациентов с МДД-нв старше 2 лет [15].

Увеличение выработки дистрофина при применении аталурена возможно только при наличии нонсенс-варианта в гене *DMD*. Этиопатогенетическая терапия существенно изменила течение болезни, что в первую очередь сказалось на отсрочке утраты моторных возможностей, длительном сохранении амбулаторности и, соответственно, социальной адаптации пациентов. У мальчиков с МДД нарушения ходьбы являются одним из основныхотягчающих проявлений болезни, которое по мере прогрессирования приводит к утрате амбулаторности, являющейся необходимым условием нормального физического функционирования человека. Основная цель медицинского и физиотерапевтического вмешательства в период амбулаторной фазы МДД – как можно дольше поддерживать самостоятельную ходьбу пациента [3, 11]. Расширение возможностей этиопатогенетической терапии МДД требует объективной оценки эффективности проводимого лечения, для чего были разработаны тесты и шкалы клинической оценки моторных возможностей [16]. Ведущим тестом, определяющим амбулаторность пациента с МДД, признан тест 6-минутной ходьбы (Т6МХ), который показал высокую корреляцию с другими шкалами и способами оценки моторных возможностей, включая функциональные тесты на время и амбулаторную шкалу оценки «Северная Звезда» (The North Star Ambulatory Assessment, NSAA) [16, 17], что также было подтверждено в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании эффективности и безопасности аталурена при МДД у пациентов старше 5 лет [18, 19].

Цель исследования – оценить динамику изменения показателей Т6МХ у пациентов с МДД, обусловленной нонсенс-вариантами в гене *DMD*, получающих препарат аталурен.

Материалы и методы

В исследование включены 9 пациентов с МДД-нв из неродственных семей, в возрасте от 11 до 19 лет. Пять пациентов находились на амбулаторной стадии болезни (могли пройти >200 м) и 1 – на поздней амбулаторной стадии (проходил 12 м); они получали этиопатогенетическую терапию препаратом аталурен в течение 18–36 мес. Три старших брата пробандов к моменту исследования утратили способность ходить самостоятельно и не получали аталурен по причине утраты амбулаторности. Для клинической оценки

эффекта приема аталурена у 6 больных выбран Т6МХ. Оценка ходьбы проводилась по стандартной методике одним и тем же врачом до начала терапии и далее через 6, 12, 24 и 36 мес после начала приема аталурена.

Результаты и обсуждение

Характеристики пациентов с МДД-нв, обусловленной нонсенс-вариантами в гене *DMD*, представлены в табл. 1, 2. Симптомы болезни появились в возрасте от 3 до 5 лет и только у 1 пациента были отмечены в возрасте до 2 лет. От момента появления первых симптомов до установления диагноза проходило от 1 до 6 лет (в среднем 2,7 года). За исключением 1 пациента (№ 1-1) все больные получали ГКС в соответствии со стандартами лечения. Находившиеся на амбулаторной стадии 6 больных МДД-нв получали этиопатогенетическую терапию препаратом аталурен в дозе 40 мг/кг массы тела в сутки в течение 18–36 мес и не отметили никаких нежелательных или новых явлений на фоне приема аталурена за время наблюдения. Как было указано выше, у 3 пробандов, получавших аталурен, были старшие братья с МДД-нв, которые к моменту начала исследования утратили способность ходить самостоятельно; утрата амбулаторности явилась причиной отказа в назначении аталурена (см. табл. 2).

Один пациент (№ 5) начал принимать аталурен в возрасте 5 лет, остальные инициировали этиопатогенетическую терапию в 7 лет и старше. Продолжительность приема аталурена варьировала от 1,5 до 6 лет (в среднем 4 года). До начала терапии аталуреном все пациенты, за исключением № 1, получали ГКС в терапевтических дозах в течение от 4 мес до 3 лет. На момент начала терапии аталуреном 5 больных могли пройти >300 м по Т6МХ; 1 пациент (№ 6) мог пройти только 12 м.

Назначение аталурена через 6 мес у 5 мальчиков с МДД-нв привело к увеличению проходимого расстояния по Т6МХ на 16–50 м, причем лучший результат отмечен у пациентов с исходно большим показателем по Т6МХ (№ 4 и 5; табл. 3, рис. 1). Пациент № 4 продолжил увеличивать проходимое расстояние в течение следующего года, в то время как все остальные больные после первоначального успеха отметили снижение показателя Т6МХ разной степени выраженности. В последующие 2 года наблюдения результаты Т6МХ у пациента № 4 можно расценивать как удовлетворительные, несмотря на общую тенденцию к уменьшению проходимого расстояния. У всех остальных больных степень снижения показателя Т6МХ через 18 мес была значительно больше и оказалась ниже значения до начала терапии аталуреном. Обращает на себя внимание то, что у пациента № 3 после значительного уменьшения результата Т6МХ через 24 мес терапии вновь отмечено увеличение проходимого расстояния (см. рис. 1, 2), причем даже больше, чем за первые 6 мес лечения (24 и 30 м соответственно).

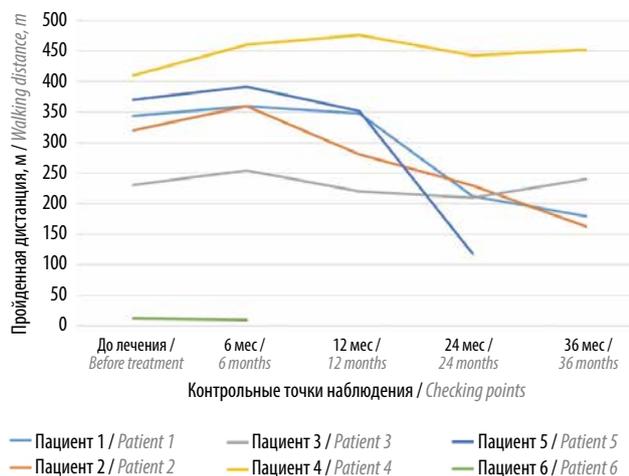


Рис. 1. Результаты теста 6-минутной ходьбы у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна с нонсенс-вариантом, получающих комбинированную терапию аталуреном

Fig. 1. Results of the six-minute walk test in patients with Duchenne myodystrophy with nonsense variant receiving ataluren combination therapy

У 2 пациентов, № 1 и 5, отмечено резкое уменьшение показателя Т6МХ через 24 мес от начала терапии аталуреном, на 136 и 234 м соответственно (см. рис. 1, 2). Пациент № 6, на момент включения в исследование способный пройти самостоятельно всего 12 м, получал ГКС 1 год и был кандидатом на утрату амбулаторности, что и произошло в течение последующих 6 мес, несмотря на терапию аталуреном; в последующем тяжесть состояния пациента также усугубилась переломом голени. Столь выраженное прогрессирование утраты способности передвигаться может иметь объяснение: пациент № 1 до терапии аталуреном в возрасте 7 лет не получал ГКС, что существенно влияет на течение болезни, а пациент № 5 имел перелом большеберцовой кости с изменением режима реабилитации, что, несо-

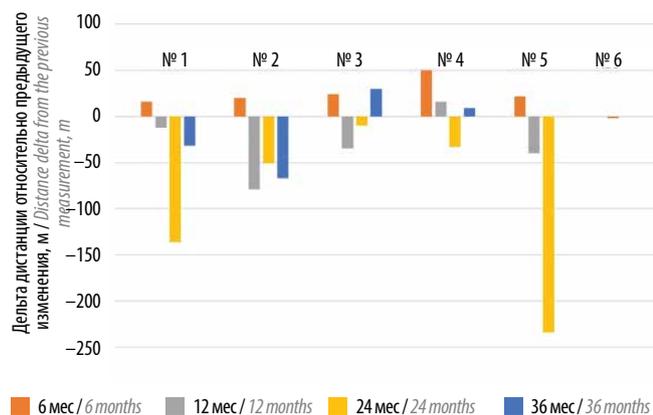


Рис. 2. Динамика изменения расстояния, пройденного 6 пациентами (№ 1–6) с мышечной дистрофией Дюшенна с нонсенс-вариантом, получающими аталурен

Fig. 2. Dynamics of changes in the distance traveled by 6 patients (No. 1–6) with Duchenne muscular dystrophy with nonsense variant receiving ataluren

менно, отразилось на моторных возможностях. Показано, что своевременное и продолжительное применение ГКС при МДД связано с более поздней потерей амбулаторности [20]. Резкое ухудшение способности передвигаться с уменьшением проходимого расстояния по Т6МХ у пациентов с МДД/МДД-нв, получающих стандартную терапию ГКС и аталуреном в течение 1 года, показано в ряде исследований [21], что в целом отражает хроническое течение прогрессирующей наследственной миопатии. Среди причин резкого прогрессирования на фоне терапии обсуждается вынужденное снижение дозы ГКС, что еще больше подчеркивает роль обязательного использования гормонотерапии, а также не исключаются особенности поведения пациентов с МДД/МДД-нв [21].

У 3 пациентов (№ 1, 2, 3), включенных в исследование, были старшие братья с МДД-нв, которые не получали этиопатогенетическую терапию, так как на момент доступа к терапии в возрасте 17–19 лет имели неамбулаторную стадию болезни (см. табл. 2). Обращает на себя внимание то, что диагноз у всех пациентов был установлен относительно поздно, также с задержкой назначены ГКС – в возрасте 13 и 11 лет у пациентов № 2-2 и 3-3 соответственно, 1 пациент не получал ГКС. Задержка назначения ГКС привела к прогрессированию болезни и утрате амбулаторности в возрасте 11–12 лет. Учитывая семейный анамнез, при отсутствии терапии можно было ожидать утрату амбулаторности у младших братьев в том же возрасте, с поправкой на более раннее назначение ГКС – в возрасте от 11 до 13 лет.

Старший брат пациента № 1-1 перестал ходить в 11 лет, в то время как младший, получающий терапию аталуреном и ГКС в течение 3 лет, в возрасте 11 лет проходил 348 м по Т6МХ. Пациенты № 2-2 и 3-3 перестали ходить в 12 и 11 лет соответственно, в то время как их младшие братья на фоне комбинированной терапии в течение 3 лет в возрасте 13 и 15 лет прошли 163 и 240 м соответственно, т.е. сохранили амбулаторность.

При анализе динамики изменения расстояния, проходимого пациентами с ММД-нв, получающими аталурен (см. рис. 2), обращает на себя внимание то, что у пациентов № 3 и 4 на 24-м месяце терапии аталуреном отмечено уменьшение проходимого расстояния по Т6МХ, но в последующем, против ожидания, в отличие от остальных пациентов, констатирована положительная динамика в виде увеличения проходимой дистанции на 36-м месяце терапии. Это свидетельствует о том, что даже в случае неизбежного снижения моторных возможностей в рамках естественного течения болезни на фоне терапии возможны колебания в сторону улучшения после эпизодов снижения моторных возможностей, причем это не зависит от исходных показателей Т6МХ. При обсуждении вероятных причин обнаруженных изменений у пациентов № 3 и 4 возможной является коррекция реабилитационных меро-

приятый с рекомендацией жесткого соблюдения режима ежедневных занятий. Также нельзя исключить особенности поведения пациентов с МДД/МДД-нв [21],

что ставит вопрос о повторении Т6МХ несколько раз с предоставлением пациенту отдыха для подтверждения получаемого результата.

Таблица 1. Характеристики пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна с nonsense-вариантом в гене DMD, получавших аталурен
Table 1. Characteristics of patients with Duchenne myodystrophy with a nonsense variant in the DMD gene receiving ataluren

Пациент/ возраст, лет Patient/age, years	Возраст Age of				Длительность приема Duration of intake of		Предполагаемый возраст утраты амбулаторности без терапии аталу- реном по семейному анамнезу, лет Estimated age of loss of ambulation without ataluren therapy by family history, years
	первых симптомов first symptoms	диагноза diagnosis	начала при- ема ГКС; доза start of GCS; dose	начала приема аталурена ataluren intake	ГКС до начала аталурена of GCS intake prior to ataluren initiation	аталурена ataluren	
1/11	3 года 3 years	4 года 4 years	7 лет; 0,7 мг/кг Пре 7 years; 0.7 mg/kg Pre	7 лет 7 years	—	3 года 3 years	11–13
2/13	3 года 3 years	8 лет 8 years	9 лет; 0,5 мг/кг Пре 9 years; 0.5 mg/kg Pre	10 лет 10 years	6 мес 6 months	3 года 3 years	12–14
3/15	1,6 года 1,6 years	7 лет 7 years	7 лет; 0,7 мг/кг Деф 7 years; 0.7 mg/kg Def	11 лет 11 years	4 года 4 years	3 года 3 years	11–13
4/13	4 года 4 years	6 лет 6 years	6 лет; 0,6 мг/кг Деф 6 years; 0.6 mg/kg Def	7 лет 7 years	1 год 1 year	6 лет 6 years	—
5/7	5 лет 5 years	5 лет 5 years	5 лет; 0,7 мг/кг Деф 5 years; 0.7 mg/kg Def	5 лет 5 years	4 мес 4 months	1,5 года 1,5 years	—
6/13	4 года 4 years	7 лет 7 years	10 лет; 0,6 мг/кг Пре 10 years; 0.6 mg/kg Pre	10 лет 10 years	—	3 года 3 years	—

Примечание. ГКС – глюкокортикостероиды; Пре – преднизолон; Деф – дефлазаkort.
Note. GCS – glucocorticosteroids; Pre – prednisolone; Def – deflazacort.

Таблица 2. Характеристики пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна с нонсенс-вариантом в гене DMD, не получавших аталурен
Table 2. Characteristics of patients with Duchenne muscular dystrophy with a nonsense variant in the DMD gene who did not receive ataluren

Пациент/ возраст, лет Patient/age, years	Возраст первых симптомов, лет Age of first symptoms, years	Возраст установления диагноза, лет Age of diagnosis, years	Возраст на- чала приема ГКС, лет Age of start of GCS, years	Доза ГКС (преднизолон), мг GCS (prednisolone) dose, mg	Длительность приема ГКС, лет Duration of GCS intake, years	Возраст утраты амбулаторности, лет Age of loss of ambulation, years
1-1/19	4	8	—	—	—	11
2-2/17	4	10	13	15	2	12
3-3/17	5	7	11	15	4	11

Примечание. ГКС — глюкокортикостероиды.
Note. GCS — glucocorticosteroids.

Таблица 3. Результаты теста 6-минутной ходьбы у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна, получающих аталурен
Table 3. Results of the six-minute walk test in patients with Duchenne muscular dystrophy receiving ataluren

Пациент Patient	Возраст на- чала терапии аталуреном, лет Age of initiation of ataluren therapy, years	Расстояние, проходимое за 6 мин, м Walking distance in six-minute test, m				
		перед нача- лом терапии before starting therapy	через 6 мес терапии аталуре- ном, ± м 6 months of ataluren therapy, ± m	12 мес терапии аталуреном, ± м 12 months of ataluren therapy, ± m	24 мес терапии аталуреном, ± м 24 months of ataluren therapy, ± m	36 мес терапии аталуреном, ± м 36 months of ataluren therapy, ± m
1	7	344	360, +16	348, -12	212, -136	180, -32
2	10	320	360, +20	281, -79	230, -51	163, -67
3	11	231	255, +24	220, -35	210, -10	240, +30
4	7	410	460, +50	476, +16	443, -33	452, +9
5	5	370	392, +22	352, -40	118, -234 Перелом голени Tibial fracture	Нет данных No data
6	10	12	10, -2	Перелом голени Tibial fracture	Не ходит Doesn't walk	Не ходит Doesn't walk

Выводы

Таким образом, наше наблюдение за пациентами с МДД показывает, что этиопатогенетическая терапия препаратом аталурен замедляет клиническое течение болезни, обусловленной нонсенс-вариантами в гене *DMD*, сохраняя амбулаторность в течение 18–36 мес наблюдения у пациентов с исходными значениями ТБМХ >200–300 м. Этот вывод подтверждается при сопоставлении данных пациентов, получавших аталурен, со сроками утраты амбулаторности у старших братьев с МДД-нв, не получавших аталурен: по сравнению с неамбулаторными братьями, не получившими этиопатогенетическую терапию, пациенты, получающие

аталурен, продолжают ходить в предполагаемом возрасте утраты амбулаторности. Показано, что даже после уменьшения проходимого расстояния по ТБМХ, свидетельствующего о прогрессирующем течении заболевания, на поздних сроках развития болезни возможны положительные колебания моторной функции при продолжающейся терапии аталуреном. Препарат аталурен характеризуется хорошей переносимостью, что подтверждается отсутствием сообщений о нежелательных явлениях на разных сроках его применения. Выявленные особенности эффективности препарата аталурен нуждаются в дальнейшей оценке на большей выборке.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. WHO motor development study: windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:86–95. DOI: 10.1080/08035320500495563
2. Birnkrant D.J., Busby K., Bann C.M. et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: Diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol* 2018;17(3):251–67. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30024-3
3. Bushby K., Finkel R., Birnkrant D.J. et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: Diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol* 2010;9:77–93. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70271-6
4. Emery A.E.H., Muntoni F., Quinlivan R. *Duchenne Muscular Dystrophy*. 4th edn. Oxford: Oxford University Press, 2015.
5. Гремякова Т.А., Артемьева С.Б., Вашакмадзе Н.Д. и др. Основное значение понятий «амбулаторность» и «неамбулаторность» в комплексной оценке состояния пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна. *Нервно-мышечные болезни* 2022;12(2):10–8. DOI: 10.17650/2222-8721-2022-12-2-10-18
6. Gremyakova T.A., Artemyeva S.B., Vashakmadze N.D. et al. The concept of “ambulatory” and “non-ambulatory” in patients with Duchenne muscular dystrophy: definitions and criteria. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2021;12(1):10–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2022-12-2-10-18
7. Haber G., Conway K., Paramsothy P. et al. Association of genetic mutations and loss of ambulation in childhood-onset dystrophinopathy. *Muscle Nerve* 2021;63(2):181–91. DOI: 10.1002/mus.27113
8. Анисимова И.В., Артемьева С.Б., Белоусова Е.Д. и др. Мышечная дистрофия Дюшенна: современные подходы к ведению и лечению пациентов. *Педиатрическая фармакология* 2023;20(5):427–53. DOI: 10.15690/pf.v20i5.2615
9. Anisimova I.V., Artemyeva S.B., Belousova E.D. et al. Duchenne muscular dystrophy: modern approaches in patient management. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology* 2023;20(5):427–53. (In Russ.). DOI: 10.15690/pf.v20i5.2615
10. Gloss D., Moxley R.T., Ashwal S. et al. Practice guideline update summary: Corticosteroid treatment of Duchenne muscular dystrophy – report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2016;86(5):465–72. DOI: 10.1212/WNL
11. Moxley R.T., Ashwal S., Pandya S. et al. Practice parameter: Corticosteroid treatment of Duchenne dystrophy – report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2005;64:13–20. DOI: 10.1212/01.WNL.0000148485.00049
12. McDonald C.M., Fowler W.M.Jr. The role of the neuromuscular medicine and psychiatry specialists in the multidisciplinary management of neuromuscular disease. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2012;23:475–93.
13. Bushby K., Finkel R., Birnkrant D.J. et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: Implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol* 2010;9:177–89.
14. Gao Q.Q., McNally E.M. The dystrophin complex: Structure, function, and implications for therapy. *Compr Physiol* 2015;5(3):1223–39. DOI: 1002/cphy.c140048
15. Зинина Е.В., Булах М.В., Рыжкова О.П. и др. Изменение спектра выявленных мутаций в гене *DMD* в зависимости от методических возможностей лаборатории. *Нервно-мышечные болезни* 2023;13(1):33–43. DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-1-33-43
16. Zinina E.V., Bulakh M.V., Ryzhkova O.P. et al. Change in the spectrum of detected mutations in the *DMD* gene depending on the methodological capabilities of the laboratory. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2023;13(1):33–43. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-1-33-43
17. Welch E.M., Barton E.R., Zhuo J. et al. PTC124 targets genetic disorders caused by sense mutations. *Nature* 2007;447(7140):87–91. DOI: 10.1038/nature05756
18. EMA SMH. Translarna, INN – ataluren. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/translarna-epar-medicineoverview_en.pdf.
19. McDonald C.M., Henricson E.K., Abresch R.T. et al. The 6-minute walk test and other clinical endpoints in Duchenne muscular dystrophy: Reliability, concurrent validity, and minimal clinically important differences from a multicenter study. *Muscle Nerve* 2013;48(3):357–68. DOI: 1002/mus.23905
20. Mazzone E., Martinelli D., Berardinelli A. et al. North Star Ambulatory Assessment, 6-minute walk test and timed items in ambulant boys with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2010;20:712–6. DOI: 10.1016/j.nmd.2010.06.014
21. Safety and efficacy of ataluren in nmDMD patients from Study 041, a phase 3 placebo-controlled trial. 27th International Annual Congress of the World Muscle Society, Halifax, 2022.
22. Ataluren preserves motor function in nmDMD patients from Study 041, a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Muscular Dystrophy Association Clinical and Scientific Conference, Dallas, 2023.
23. Weber F.J., Latshang T.D., Blum M.R. et al. Prognostic factors, disease course, and treatment efficacy in Duchenne muscular dystrophy: A systematic review and meta-analysis. *Muscle Nerve* 2022;66(4):462–70. DOI: 1002/mus.27682

21. Попович С.Г., Кузенкова Л.М., Увакина Е.В. и др.
Применение препарата аталурен для лечения пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна в реальной клинической практике. Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна 2024;5(2):79–89. DOI: 10.46563/2686-8997-2024-5-2-79-89

Popovich S.G., Kuzenkova L.M., Uvakina E.V. et al. The use of the drug ataluren for the treatment of patients with Duchenne muscular dystrophy in real clinical practice. *Nevrologicheskiy zhurnal im. L.O. Badalyana* = *L.O. Badalyan Neurological Journal* 2024;5(2):79–89. (In Russ.). DOI: 10.46563/2686-8997-2024-5-2-79-89

Вклад авторов

Д.В. Айзатулина: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание статьи;

С.С. Никитин: анализ полученных данных, написание статьи.

Authors' contributions

D.V. Aizatulina: obtaining data for analysis, analyzing the obtained data, writing the article;

S.S. Nikitin: analysis of the obtained data, writing the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.В. Айзатулина / D.V. Aizatulina: <https://orcid.org/0000-0002-8006-413X>

С.С. Никитин / S.S. Nikitin: <https://orcid.org/0000-0003-3292-2758>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет». От всех законных представителей пациентов получено письменное информированное согласие на участие детей в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the local ethics committee of the Kazan (Volga Region) Federal University. All legal representatives of patients signed written informed consent for the participation of children in the study.

Статья поступила: 03.03.2025. **Принята к публикации:** 25.03.2025. **Опубликована онлайн:** 29.04.2025.

Article submitted: 03.03.2025. **Accepted for publication:** 25.03.2025. **Published online:** 29.04.2025.