

## Повышение трансаминаз в ранней диагностике болезни Дюшенна

Х.Ю. Борзиева<sup>1,2</sup>, Е.Н. Абрамова<sup>1</sup>, А.А. Самков<sup>1</sup>, Т.К. Маркина<sup>1</sup>, Л.Б. Кистенева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 ДЗМ», 125310, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва, Российская Федерация

## Elevated transaminases in the early diagnosis of Duchenne disease

H.Y. Borzиеva<sup>1,2</sup>, E.N. Abramova<sup>1</sup>, A.A. Samkov<sup>1</sup>, T.K. Markina<sup>1</sup>, L.B. Kisteneva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Infectious Disease Clinical Hospital No. 1, 125310, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology, 123098, Moscow, Russian Federation

В статье описаны этапы диагностического поиска одной из наиболее тяжелых форм наследственных мышечных дистрофий, генетического нервно-мышечного заболевания — мышечной дистрофии Дюшенна. Синдром цитолиза, имеющий внепеченочное происхождение, и повышение креатинфосфокиназы в биохимическом анализе крови могут быть первым шагом в диагностике заболевания еще на доклиническом или раннем клиническом этапе. Представленный случай продемонстрировал отсутствие настороженности у врачей первичного звена в отношении данной патологии. Выявление неврологических симптомов, проведение полного медицинского осмотра и оценка уровня креатинфосфокиназы у пациентов с изолированной гипертрансаминаземией позволяют избежать дорогостоящих и длительных исследований на предмет заболеваний печени и приводят к своевременной диагностике скрытых нервно-мышечных заболеваний.

**Ключевые слова:** мышечная дистрофия Дюшенна, гипертрансаминаземия, повышение креатининфосфокиназы

**Для цитирования:** Борзиева Х.Ю., Абрамова Е.Н., Самков А.А., Маркина Т.К., Кистенева Л.Б. Повышение трансаминаз в ранней диагностике болезни Дюшенна. Рос вестн перинатол и педиатр 2025; 70:(6): 104–108. DOI: 10.21508/1027-4065-2025-70-6-104-108

The article outlines the diagnostic approach for one of the most severe forms of hereditary muscular dystrophies, a genetic neuromuscular disorder — Duchenne muscular dystrophy. Cytolysis syndrome of extrahepatic origin and elevated creatine phosphokinase levels in biochemical blood tests may serve as initial diagnostic markers at preclinical or early clinical stages.

The presented case highlights a lack of clinical vigilance among primary care physicians regarding this condition. Detection of neurological symptoms, comprehensive physical examination, and assessment of creatine phosphokinase levels in patients with isolated hypertransaminasemia can prevent costly and prolonged investigations for liver diseases and facilitate timely diagnosis of underlying neuromuscular disorders.

**Key words:** Duchenne muscular dystrophy, hypertransaminasemia, increased creatinine phosphokinase

**For citation:** Borzиеva H.Y., Abramova E.N., Samkov A.A., Markina T.K., Kisteneva L.B. Elevated transaminases in the early diagnosis of Duchenne disease. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2025; 70:(6): 104–108 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2025-70-6-104-108

Мышечная дистрофия Дюшенна — генетическое нервно-мышечное заболевание, относящееся к наиболее тяжелым формам наследственных мышечных дистрофий. Нервно-мышечные заболевания, вызванные мутациями в гене дистрофина, объединяют в группу дистрофинопатий, к которым, помимо мышечной дистрофии Дюшенна, также

относятся мышечная дистрофия Беккера и промежуточные формы миодистрофий.

Мышечная дистрофия Дюшенна вызвана мутацией гена дистрофина, одного из самых крупных генов человека (79 белок-кодирующих экзонов и приблизительно 2,5 млн пар нуклеотидов), расположенного на хромосоме X в участке Xp21. Делеции и дупликации одного или нескольких экзонов возникают в 70–80% случаев, а точковые мутации реже, в 20–30% [1]. Делеции чаще всего локализуются между экзонами 45 и 55, а дупликации — между экзонами 2 и 10. Именно тип и расположение мутации определяют клиническую картину, течение и прогноз заболевания, а также алгоритм необходимой терапии для конкретного пациента [1, 2].

В большинстве случаев мутация передается по механизму X-сцепленного рецессивного наследования и проявляется только в гомо- или гемизиготном состоянии. Это обуславливает гораздо более высокую распространенность мышечной дистрофии Дюшенна у мальчиков — в 1 из 3500–5000 случаев. У девочек частота заболевания составляет только 1:50 000 000. Мутациями *de novo* вызваны около 30%

© Коллектив авторов, 2025

Адрес для корреспонденции: Борзиева Хава Юнусовна — врач Инфекционной клинической больницы № 1, аспирант Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи;  
ORCID: 0009-0008-0813-1634.

Абрамова Елена Николаевна — зав. отделением Инфекционной клинической больницы № 1; ORCID: 0009-0008-6138-1739.

Самков Алексей Александрович — к.м.н., зам главного врача Инфекционной клинической больницы № 1, ORCID: 0000-0002-0365-3096

Маркина Татьяна Константиновна — врач Инфекционной клинической больницы № 1; ORCID: 0009-0008-4534-8883.

125310, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.63/2

Кистенева Лидия Борисовна — д.м.н., зав. лабораторией хронических вирусных инфекций Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи;  
ORCID: 0000-0001-7336-409X.

123098, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 63/2

случаев, в то время как 70% — унаследованы от гетерозиготных матерей-носительниц [2]. Общая распространенность составляет 5,3 (95% ДИ: 5,1–5,5) случая на 100 000 мужчин; распространенность при рождении — 21,4 (95% ДИ: 20,4–22,5) случая на 100 000 живорожденных мальчиков соответственно [2].

Белок дистрофин обеспечивает взаимодействие между цитоскелетом, клеточной мембраной и внеклеточным матриксом. Он экспрессируется и расположен на плазматической мембране клеток поперечно-полосатой и сердечной мускулатуры. В значительно меньшей степени дистрофин содержится в клетках головного мозга и сетчатке глаза, именно это и объясняет некоторые проявления заболевания со стороны центральной нервной системы. Белок является важным компонентом дистрофин-гликопротеинового комплекса в составе структурной единицы мышцы. Отсутствие дистрофин-гликопротеинового комплекса приводит к повышению проницаемости мембран миофибрилл, окислительному повреждению и некрозу клеток. По мере прогрессирования патологии у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна снижается регенеративный потенциал миофибрилл, а мышечная ткань постепенно заменяется эндомизимальной соединительной и жировой тканью с инфильтрацией мононуклеарными клетками. Все вышеперечисленное сопровождается прогрессирующей дегенерацией и повреждением мышц.

Активность ферментов аспартат- и Аланинаминотрансфераз при мышечной дистрофии Дюшенна может быть повышена в десятки раз и имеет мышечное, а не печеночное происхождение [3]. На ранних стадиях развития мышечной дистрофии Дюшенна повышение трансаминал, связанное с распадом мышц, может быть единственным проявлением заболевания, когда еще нет основных клинических симптомов [3]. Помимо повышения уровня аланинаминотрансферазы и/или аспартатаминотрансферазы, повышение уровня креатинфосфокиназы — специфического фермента мышечной ткани, также указывает на повреждение мышц или мышечные заболевания. Анализ уровня креатинкиназы у пациента с повышенным уровнем трансаминаз может помочь избежать ненужных, инвазивных и дорогостоящих диагностических лабораторных исследований и процедур для определения этиологии заболевания печени. Экономическое бремя мышечной дистрофии Дюшенна на системы здравоохранения очень велико из-за необходимости оказания многопрофильной помощи и значительно возрастает по мере прогрессирования заболевания [2–5].

В 2023 году группой исследователей под руководством А. Kansu было проведено исследование, целью которого являлось определение частоты мышечной дистрофии Дюшенна/Беккера среди 589 детей мужского пола с изолированной гипертрансаминаземией [4]. Уровень креатинфосфокиназы превышал

верхнюю границу нормы у 42,6% пациентов. Мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера была диагностирована у 47% пациентов мужского рода с изолированной гипертрансаминаземией. Средние значения аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и креатинфосфокиназы в этой группе обследуемых были статистически значимо выше, а неврологические симптомы и другие недооцененные признаки чаще встречались у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна/Беккера, чем у пациентов без мышечной дистрофии Дюшенна/Беккера ( $p < 0,001$ ).

С целью демонстрации алгоритма клинического поиска от первых проявлений заболевания до постановки окончательного диагноза приводим клиническое наблюдение.

### Клиническое наблюдение

Мальчик Г. в возрасте 3 лет 8 месяцев поступил в Инфекционную клиническую больницу № 1 в связи с жалобами на повышенную утомляемость, общую слабость, снижение аппетита в течение последнего месяца.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от третьей беременности (1-я беременность завершилась гибелью плода на доношенном сроке, 2-я беременность — рождением здоровой девочки). Во 2 триместре женщина перенесла острую респираторную вирусную инфекцию в легкой форме без лихорадки. Роды срочные, физиологические. Масса тела при рождении 3670 г, рост — 54 см, отмечалось однократное обвитие шеи пуповиной. Оценка по шкале Апгар — 8/8 баллов. Новорожденный был выписан из роддома на третьи сутки жизни с массой 3450 г. В роддоме проведена вакцинация БЦЖ и против гепатита В1. Со слов матери наследственных патологий в семье не отмечалось.

В возрасте 8 дней ребенок был госпитализирован в стационар с диагнозом «Неонатальная желтуха, дакриоцистит», и после курса симптоматической и фототерапии был выписан с выздоровлением. Ранее развитие без особенностей. Вакцинирован по индивидуальному графику.

До 3 лет 7 месяцев родители не замечали каких-либо отклонений в развитии, жалоб не было. В возрасте 3 лет 8 месяцев ребенок обследован в поликлинике по месту жительства в связи с появлением повышенной утомляемости. По данным обследования было обнаружено повышение трансаминаз: аланинаминотрансфераза — до 697 ед/л (при норме  $< 33$  ед/л), аспартатаминотрансфераза — до 363 ед/л (при норме  $< 36$  ед/л); показатели клинического анализа крови, уровни общего билирубина (6,9 мкмоль/л) и глюкозы (4,8 ммоль/л) были в пределах возрастной нормы.

Ребенок был направлен на консультацию врача-инфекциониста в консультативно-поликлиническое

отделение инфекционной больницы, и с предварительным диагнозом «Гепатит неуточненный, безжелтушная форма, среднетяжелое течение» был госпитализирован для уточнения диагноза. Согласно данным эпидемиологического анамнеза, контактов ребенка с инфекционными больными не отмечалось, поездок за пределы города за последний год не было.

Состояние мальчика при поступлении средней степени тяжести. Ребенок в ясном сознании, с нормальной температурой тела. Осмотр кожных покровов, слизистых и пальпация периферических лимфатических узлов, а также аускультация легких и сердца не выявили патологических изменений. При пальпации живота определялись нормальные размеры печени и селезенки. Со слов родителей дизурических явлений, нарушения дефекации ранее не отмечалось.

Степень развития мускулатуры оценена как «хорошая», мышечный тонус в норме. Визуально отмечалась умеренная гипертрофия икроножных мышц. Во время осмотра обращало на себя внимание, что ребенок больше любит сидеть, не любит бегать, при попытке встать — помогает себе (взбирается) руками (прием Говерса).

По данным лабораторно-инструментального обследования при поступлении показатели клинического анализа крови были в пределах возрастной нормы; в биохимическом анализе крови сохранялось повышение аланинаминотрансферазы до 593 ед/л, аспаратаминотрансфераза до 326 ед/л, выявлены увеличение активности лактатдегидрогеназы до 3459 МЕ/л (при возрастной норме до 300 МЕ/л), общей креатинфосфокиназы — до 13712 МЕ/л (при возрастной норме до 149 МЕ/л), остальные показатели, включая общий билирубин (5,2 мкмоль/л), общий белок (63,4 г/л), гамма-глутамилтрансферазу (7 МЕ/л), щелочную фосфатазу (119 МЕ/л) и общий холестерин (3,9 ммоль/л), соответствовали нормальным возрастным значениям. С целью исключения вирусной природы повышения трансаминаз исследована кровь пациента на наличие антител к вирусам гепатита А, В, С, Е. Получены отрицательные результаты. Антитела и антиген HIV не обнаружены. Исследование крови на ДНК герпесвирусов (цитомегаловируса, Эпштейна — Барр вируса, Herpes simplex 1,2,6 типа) показали отрицательный результат. Серологическое исследование крови методом иммуноферментного анализа выявило только маркер латентной формы цитомегаловирусной инфекции IgG (59,6 КП) при отсутствии специфических антител класса М (0,39 КП). Патологических изменений в общем анализе мочи не выявлено. На ЭКГ регистрировался синусовый ритм с ЧСС 105 уд/мин, нормальное положение ЭОС, особенностей процесса реполяризации отмечено не было. При ультразвуковом исследовании гепатобилиарной зоны патологии не было выявлено.

Таким образом, в результате проведенного обследования острая инфекционная патология, в том числе вирусные гепатиты А, В, С, Е и герпесвирусная инфекция (Эпштейна-Барр вирусная и цитомегаловирусная инфекции), как потенциальная этиологическая причина повышения печеночных ферментов у ребенка были исключены. Однако, сочетание изолированной гипертрансаминаземии (синдром цитолиза) без признаков холестаза и гипербилирубинемии со значительным повышением креатинкиназы и лактатдегидрогеназы позволили впервые заподозрить миогенное происхождение повышения трансаминаз. Ребенок был консультирован неврологом, данных за острую неврологическую патологию не выявлено, заподозрена мышечная дистрофия Дюшенна.

Для верификации данного диагноза проведено генетическое исследование в медико-генетическом научном центре имени академика Н.П. Бочкова. Методом MLPA (мультиплексная лигазная цепная реакция) проведен поиск делеций/дупликаций экзонов 1–79 гена *DMD* (NM\_004006.2), варианты в котором приводят к миодистрофии Дюшенна/Беккера. Обнаружена делеция экзонов 46–50 гена *DMD* (NM\_004006.2: c.(6614+1\_6615–1)\_(7309+1\_7310–1) del) в гемизиготном состоянии, приводящая к сдвигу рамки считывания, что характерно для клинической формы миодистрофии Дюшенна.

Таким образом, на основании жалоб ребенка на слабость общую и слабость в ногах, данных объективного осмотра в виде псевдогипертрофии икроножных мышц, специфических проявлений, включая прием Говерса, устойчивых изменений в биохимическом анализе крови, а также данных генетического исследования, была диагностирована у ребенка мышечная дистрофия Дюшенна. Для дальнейшего обследования, наблюдения и лечения ребенок в удовлетворительном состоянии был выписан из инфекционного стационара под наблюдение невролога и генетика по месту жительства.

## Обсуждение

Большинство случаев повышения трансаминаз в сыворотке крови может указывать на острые или хронические заболевания печени или быть результатом медикаментозного лечения [6–8]. Для уточнения этиологической природы повышения трансаминаз как правило назначаются дополнительные методы исследования: расширенный биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, собираются дополнительные данные анамнеза, позволяющие исключить токсическую природу поражения печеночной ткани, рекомендуется консультация врача-инфекциониста. Однако несмотря на то, что большинство случаев объясняется вышеназванными причинами, у пациентов с заболеваниями

мышц также регистрируются случаи бессимптомной гипертрансаминаземии [2, 9–11].

Различить трансаминазы печеночного и мышечного происхождения при мышечной дистрофии Дюшенна и Беккера сложно [12]. Стандартный диагностический алгоритм у детей с гипертрансаминаземией первоначально включает комплекс лабораторных исследований и, при необходимости, инвазивные процедуры (включая биопсию печени) для исключения хронической печеночной патологии. И лишь затем рассматривается потенциальный диагноз «заболевание мышц», например, мышечная дистрофия Дюшенна или Беккера [12].

Представленный нами клинический случай подтверждает, что пациентов с изолированной/бессимптомной гипертрансаминаземией целесообразно более тщательно обследовать на предмет возможного нервно-мышечного заболевания. Педиатрам и детским гастроэнтерологам, к которым направляют детей с изолированным повышенным уровнем трансаминаз с целью исключения бессимптомного заболевания печени, следует проводить подробный сбор анамнеза, в том числе неврологических симптомов. Проведение базового неврологического осмотра и рутинное определение уровня креатинкиназы помогают в диагностике конкретных мышечных заболеваний, способствуют более раннему началу лечения и предотвращают длительные задержки в диагностике. Анализ на креатинкиназу всегда должен быть включен в первый этап лабораторного исследования при изолированной гипертрансаминаземии, даже до появления каких-либо симптомов мышечного заболевания [13].

## Заключение

Описанная выше история заболевания ребенка продемонстрировала отсутствие настороженности у врачей первичного звена в отношении данной редкой патологии. У пациентов с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна активность ферментов аспартат- и аланинаминотрансфераз, имеющих внепеченочное происхождение, может быть повышена в десятки раз: происходит распад миоцитов (рабдомиолиз) и высвобождение в кровь креатинкиназы и других продуктов цитолиза и, как следствие — значительное повышение уровня креатинкиназы крови. Таким образом, синдром цитолиза и повышение креатинкиназы в биохимическом анализе крови может быть первым шагом в диагностике заболевания.

Процесс верификации диагноза при мышечной дистрофии Дюшенна/Беккера часто бывает длительным и сложным и не начинается до тех пор, пока не проявится специфический симптомокомплекс. Выявление неврологических симптомов, проведение полного медицинского осмотра и анализ уровня креатинкиназы у пациентов с изолированной гипертрансаминаземией позволят избежать дорогостоящих и длительных исследований на предмет заболеваний печени и приведут к своевременной диагностике скрытых нервно-мышечных заболеваний. Диагностика мышечной дистрофии Дюшенна на досимптомной стадии позволит начать лечение до клинического прогрессирования поражения мышц и даст возможность для генетического консультирования.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Keckarević M., Savić D., Culjković B, Zamurović N., Major T., Keckarević D., et al. Duchenne's and Becker's muscular dystrophy: analysis of phenotype-genotype correlation in 28 patients. *Srp Arh Celok Lek.* 2002; 130(5–6): 154–158. DOI: 10.2298/sarh0206154k
2. 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. DOI.10.1186/s13023-020-01430-8
3. Veropalumbo C., Del Giudice E., Esposito G., Maddaluno S., Ruggiero L., Vajro P. Aminotransferases and muscular diseases: a disregarded lesson. Case reports and review of the literature. *J Paediatr Child Health.* 2012; 48(10): 886–890. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2010.01730.x
4. Kansu A., Kuloglu Z., Tümgör G., Taşkın D.G., Dalgiç B., Çaltepe G., et al; VICTORIA Study Group. The frequency of Duchenne muscular dystrophy/Becker muscular dystrophy and Pompe disease in children with isolated transaminase elevation: results from the observational VICTORIA study. *Front Pediatr.* 2023; 11: 1272177. DOI.10.3389/fped.2023.1272177
5. Ryder S., Leadley R.M., Armstrong N., Westwood M., de Kock S., Butt T., et al. The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review. *Orphanet J Rare Dis.* 2017; 12(1): 79. DOI: 10.1186/s13023-017-0631-3.
6. Giboney P.T. Mildly elevated liver transaminase levels in the asymptomatic patient. *Am Fam Physician.* 2005; 71(6): 1105–1110
7. Limdi J.K., Hyde G.M. Evaluation of abnormal liver function tests. *Postgrad Med J.* 2003; 79(932): 307–312. DOI: 10.1136/postgradmedj-2015-133715
8. Oh R.C., Husted T.R., Ali S.M., Pantisari M.W. Mildly elevated liver transaminase levels: causes and evaluation. *Am Fam Physician.* 2017; 96(11): 709–715. PMID: 29431403
9. Vajro P., Del Giudice E., Veropalumbo C. Muscular dystrophy revealed by incidentally discovered elevated aminotransferase levels. *J Pediatr.* 2010; 156(4): 689. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.11.047
10. Aasen T., Achdjian H., Usta Y., Nanda R. Dysferlin-deficient muscular dystrophy identified through laboratory testing for elevated aminotransferases. *ACG Case Rep J.* 2016; 3(2): 127–129. DOI: 10.14309/crj.2016.22
11. Wright M.A., Yang M.L., Parsons J.A., Westfall J.M., Yee A.S. Consider muscle disease in children with elevated transaminase. *J Am Board Fam Med.* 2012; 25(4): 536–540. DOI: 10.3122/jabfm.2012.04.110183

12. McMillan H.J., Gregas M., Darras B.T., Kang P.B. Serum transaminase levels in boys with Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Pediatrics*. 2011; 127(1): 132–136. DOI: 10.1542/peds.2010-0929
13. Rohlenová M., Machová K., Baranová J., Mokrá L., Mensová L., Mazanec R., et al. Serum Creatine Kinase and Transaminase Levels in Duchenne and Becker Muscular Dystrophies Muscle Nerve. 2025; 72(2): 240–249. DOI: 10.1002/mus.28431

Поступила: 07.08.25

Received on: 2025.08.07

*Конфликт интересов:*

*Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.*

*Conflict of interest:*

*The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.*