

© Коллектив авторов, 2025  
DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-2-93-100

## МИОТОНИЧЕСКАЯ ДИСТРОФИЯ 2 ТИПА: ТЕОРИИ ПАТОГЕНЕЗА И КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Н.А. Фомина-Чертоусова, А.М. Ашибоква, Е.С. Пивачева

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Миотоническая дистрофия 2 типа — это аутосомно-доминантное нейромышечное заболевание, характеризующееся медленно прогрессирующей мышечной слабостью и затруднением расслабления мышц после сокращения (миотония). Заболевание значительно влияет на психологическое состояние, экономическое положение и общее качество жизни пациентов. Рассмотрены два клинических случая миотонической дистрофии 2 типа. Отмечено, что основным симптомом, снижающим качество жизни, является миалгия.

**Ключевые слова:** миотоническая дистрофия 2 типа, ген ZNF9, ген CNBP, белок цинкового пальца 9, CCTG-повторы, миотонический феномен.

**Для цитирования:** Фомина-Чертоусова Н.А., Ашибоква А.М., Пивачева Е.С. Миотоническая дистрофия 2 типа: теории патогенеза и клинико-диагностические критерии (описание двух клинических случаев). *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(2):93-100. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-2-93-100.

**Контактное лицо:** Аурика Муратдинова Ашибоква, aurika.study@mail.ru.

## MYOTONIC DYSTROPHY TYPE 2: THEORIES OF PATHOGENESIS AND CLINICAL DIAGNOSTIC CRITERIA (DESCRIPTION OF TWO CLINICAL CASES)

N.A. Fomina-Chertousova, A.M. Ashibokova, E.S. Pivacheva

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Myotonic dystrophy type 2 is an autosomal dominant neuromuscular disease characterised by slowly progressive muscle weakness and difficulty in muscle relaxation after contraction (myotonia). The disease has a significant impact on the psychological well-being, economic status and overall quality of life of patients. Two clinical cases of myotonic dystrophy type 2 are considered. It is noted that myalgia is the main symptom reducing the quality of life.

**Keywords:** Myotonic dystrophy type 2, ZNF9 gene, CNBP gene, zinc finger protein 9, CCTG repeats, myotonic phenomenon.

**For citation:** Fomina-Chertousova N.A., Ashibokova A.M., Pivacheva E.S. Myotonic dystrophy type 2: theories of pathogenesis and clinical diagnostic criteria (description of two clinical cases). *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(2):93-100. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-2-93-100.

**Corresponding author:** Aurika M. Ashibokova, aurika.study@mail.ru.

### Введение

Миотоническая дистрофия второго типа (МД2) — это мультисистемное аутосомно-доминантное заболевание, проявляющееся широким спектром клинических симптомов, включающих миотонический синдром, мышечную дегенерацию, миалгию, катаракту, нарушения сердечной проводимости, инсулинорезистентность и другие эндокринные дисфункции [1].

Глобальная распространённость миотонической дистрофии оценивается в 9,99 случаев на 100 000 населения, при этом распространён-

ность МД1 и МД2 составляет 9,27 и 2,29 случаев на 100 000 соответственно [2]. Согласно данным Национального реестра миотонической дистрофии США, соотношение МД2 к МД1 составляет примерно 1:5 [3]. Однако большая часть пациентов с МД2 остаётся без установленного диагноза [4].

В России МД2 встречается примерно в пять раз реже, чем МД1. Соотношение может варьироваться в зависимости от региона. Например, в Якутии МД1 диагностируется значительно чаще, составляя подавляющее большинство случаев МД [5].

Таблица / Table 1

## Молекулярно-генетические основы миотонической дистрофии 1 типа и миотонической дистрофии 2 типа

### *Molecular genetic basis of myotonic dystrophy type 1 and myotonic dystrophy type 2*

	МД1	МД2
Расположение хромосом	19q13.3	3q21.3
Тип наследования	Аутосомно - доминантный	Аутосомно - доминантный
Ген-виновник	DMPK	CNBP (ранее называвшийся ZNF9)
Повторяющийся мотив	CTG	CCTG
Локализация повторного расширения	3'UTR	Инtron 1
Нормальный размер повтора	<37	<26-30
Размер и диапазон патологических повторов	От 50 до 4000	от 75 до 11 000
Корреляция фенотипа с количеством повторов	+	-
Антиципация	+	-
Тяжелая врожденная / детская форма	+	-

**Примечание:** DMPK (Dystrophia Myotonica Protein Kinase) — миотонинпротеинкиназа, CTG — цитозин-тимин-гуанин, 3'UTR (3'-untranslated region) — 3'-нетранслируемая область, антиципация — тенденция к проявлению симптомов заболевания в более раннем возрасте и усиление его тяжести у потомков (носителей мутации).

МД2 наиболее распространена в странах Европы. В Италии частота встречаемости составляет 1 на 100 000 жителей [6], в то время как в Финляндии 55 из 100 000 жителей являются носителями мутации МД2 [7]. На данный момент были идентифицированы только отдельные представители неевропейского происхождения (Афганистан, Марокко, Япония) [8].

Генетической основой МД2 является нестабильный повтор нуклеотидов цитозин-цитозин-тимин-гуанин (CCTG) на хромосоме 3q21 в первом интроне гена клеточного белка, связывающего нуклеиновые кислоты (CNBP), ранее известного как белок цинкового пальца 9 (ZNF9). В норме количество повторов — менее 30, при МД2 — от 75 до 11 000 повторов. Было зарегистрировано несколько случаев МД2 с менее чем 75 повторами, что позволяет предположить, что у пациентов с 25–75 повторами CCTG может наблюдаться неполная пенетрантность [9].

Тетрануклеотидный CCTG-повтор при миотонической дистрофии 2-го типа является частью сложного мотива (TG)<sub>n</sub> (TCTG)<sub>n</sub> (CCTG)<sub>n</sub>. Причина нестабильного расширения неизвестна. Размер повтора CCTG, по-видимому, увеличивается со временем у одного и того же человека [4].

В отличие от МД1, при МД2 потомство имеет более короткие экспансии по сравнению с их родителями, а количество повторов не коррелирует с возрастом и тяжестью на момент начала заболевания (феномен «обратной антиципации» — число повторов уменьшается при передаче патогенного варианта следующему поколению).

Пенетрантность зависит от возраста и со временем достигает 100%. При МД2 не существует врожденной формы или формы, начинающейся в детском возрасте, даже при очень большом количестве повторов CCTG. Это указывает на то, что в развитии миотонических дистрофий, помимо количества повторов, играют роль и другие факторы [10].

В течение жизни у одного индивидуума может увеличиваться количество CCTG-повторов вследствие соматического мозаицизма. Из-за гонадного мозаицизма в пределах одной родословной может варьировать размер экспансии CCTG-повторов.

К патогенетическим механизмам развития МД2 относят следующие теории:

1. Образование ядерных включений и дефекты альтернативного сплайсинга: цитозин-урацил-гуанин (CUG) / цитозин-цитозин-урацил-гуанин (CCUG) — содержащие РНК образуют рибонуклеарные очаги, которые изолируют и разрушают ядерные факторы, необходимые для надлежащего развития и функционирования мышц, включая те, которые участвуют в регуляции альтернативного сплайсинга.

Альтернативный сплайсинг — это регуляторный механизм экспрессии генов, позволяющий получать более одной уникальной матричной РНК (мРНК) из одного гена. Регуляция сплайсинга в скелетных мышцах имеет решающее значение для нормального миогенеза и адаптации к изменениям метаболических и функциональных потребностей [10].

## Предполагаемая роль микроРНК в клинике миотонической дистрофии 2 типа

*Possible role of microRNAs in the clinic of myotonic dystrophy type 2*

микроРНК	Предполагаемая роль
miR-34a-5p; -34b-3p; -34c-5p	Атрофия и гипертрофия миофибрилл скелетных мышц
miR-146b-5p	Атрофия и гипертрофия миофибрилл скелетных мышц
miR-208a	Атрофия и гипертрофия миофибрилл сердечной мышцы

**Примечание:** приставка «miR» отделяется дефисом, за которым следует номер, обозначающий порядок наименования. «miR» обозначает зрелую форму. К названию miR с последовательностями, отличающимися на 1 или 2 нуклеотида, добавляются дополнительные строчные буквы.

Расширенный (CCUG)<sub>n</sub>-участок РНК образует «шпильку», несовершенную двухцепочечную структуру, что приводит к нарушению регуляции РНК-связывающего белка, Muscleblind Like Splicing Regulator 1 (MBNL1), который является одним из регуляторов альтернативного сплайсинга различных генов. Очаги, содержащие MBNL1 в клетках больных, секвестрируют малые ядерные рибонуклеопротеины (мяРНП) и гетерогенные ядерные рибонуклеопротеиды (гяРНП), факторы сплайсинга, участвующие на ранних стадиях процессинга транскриптов. Это приводит к аномальной экспрессии эмбриональных изоформ во взрослых тканях (неадекватных для конкретной ткани или стадии развития) [4].

2. RAN-трансляция (repeat associated non-AUG translation, не-AUG (аденин-урацил-гуанин) втор-зависимая трансляция).

AUG — это старт-кодон. Т. Зу и соавт. [11] описали новый вид AUG-независимой трансляции, характерной для генов, содержащих несколько нуклеотидов. RAN-трансляция — это трансляция проходит через экспансию повторов во всех рамках считывания, что приводит к образованию потенциально токсичных гомополимерных белков.

Экспансия CСТG-повторов приводит к продукции одних и тех же тетрапептидных повторов в трёх рамках считывания: лейцин–пролин–аланин–цистеин (LPAC) и глутамин–аланин–глицин–аргинин (QAGR) Но C-концевые области в каждой рамке считывания различаются, что приводит к экспрессии шести уникальных белков. [12]. Белки LPAC и QAGR (токсичные для клеток ЦНС) накапливаются в мозге пациентов с МД2, при этом LPAC в основном обнаруживается в сером веществе, а QAGR - в белом веществе мозга [13].

3. Нарушение регуляции микроРНК.

МикроРНК (miR) — это небольшие некодирующие РНК, которые модулируют экспрессию генов на посттранскрипционном уровне, а также

способствуют деградации, дестабилизации или блокированию трансляции мессенджерной РНК при участии дополнительных белковых факторов, образуя комплекс РНК-индуцированного сайленсинга (подавление экспрессии генов) [10].

4. Нарушение регуляции кольцевых РНК (circRNAs).

Кольцевые РНК (circRNAs) — это большой класс эндогенных некодирующих и стабильных РНК. В исследовании Czubak и соавт. повышенные уровни кольцевых РНК коррелировали с тяжестью мышечного фенотипа пациентов [14].

Поскольку кольцевые РНК обладают высокой устойчивостью к экзонуклеазам и могут быть получены из сыворотки или плазмы, они потенциально могут быть полезными биомаркерами заболевания [10].

5. Гаплонедостаточность клеточного белка, связывающего нуклеиновые кислоты (CNBP) / белка цинкового пальца 9 (ZNF9):

Гаплонедостаточность — это состояние, возникающее, когда для нормального фенотипа требуется белковый продукт обеих аллелей, а снижение функции гена на 50% приводит к аномальному фенотипу (+/-).

В исследовании Wei Chen и соавт. охарактеризованы мыши ZNF9<sup>+/-</sup> со значительно сниженной экспрессией ZNF9, у которых выявлен фенотип, отражающий многие аспекты миотонической дистрофии 2 типа, включая гистологические изменения в мышцах, миотонический феномен и нарушения сердечной проводимости, зафиксированные с помощью электромиографии и электрокардиографии соответственно. Полученные данные подтверждают вклад гаплонедостаточности ZNF9 в развитие фенотипа миотонической дистрофии у мышей ZNF9<sup>+/-</sup> [15].

6. Мутации генов CLCN1 ((Chloride Channel 1, Skeletal Muscle) — ген белка мышечных хлорных каналов), SCN4A ((Sodium Channel, Voltage-Gated, Type IV, Alpha Subunit) — ген белка α - субъеди-

ницы натриевого канала) как модифицирующие факторы:

Мутации в генах *CLCN1* и *SCN4A* связаны с недистрофическими миотоническими миопатиями (каналопатиями скелетных мышц); однако исследования этих генов в сериях наблюдений пациентов с МД2 из Германии и Италии предположили их возможную роль в развитии или тяжести миотонии и/или миалгии у некоторых пациентов с МД2 [16, 17, 18]. Сосуществующие мутации в генах *CLCN1* и *SCN4A*, по-видимому, усиливают миотонию и / или миалгию у пациентов с МД2 [10].

Миотоническая дистрофия 2 типа дебютирует в 20–50 лет. Женский пол и поздний дебют заболевания являются неблагоприятными прогностическими факторами [19].

Ранняя катаракта зачастую предшествует основным симптомам МД2 [20].

Клинически МД2 проявляется миопатическим синдромом, миотоническим феноменом и прогрессирующей атрофией мышц [1].

Одним из ключевых признаков миопатического синдрома является поражение мышц проксимальных отделов нижних конечностей [4], в некоторых случаях может наблюдаться лёгкая слабость проксимальных мышц верхних конечностей [8]. Часто отмечается слабость сгибателей шеи. Возможна гипертрофия икроножных мышц. Пациентами отмечается лёгкая дисфагия, не приводящая к потере веса, аспирационной пневмонии. Вовлечение мимических мышц для нехарактерно [4].

Миотонический феномен обычно предшествует миопатии, но может быть лёгким, и многие больные обращаются к врачу лишь с появлением слабости [8].

Миалгия зачастую является ведущей жалобой, она не имеет постоянной связи с физической нагрузкой или тяжестью миотонии, обычно локализуется в конечностях, пояснице и мышцах шеи, колеблется по интенсивности, может длиться от нескольких дней до нескольких недель [4, 21]. У многих пациентов изначально ошибочно может быть диагностирована фибромиалгия [8, 10].

Диастолическая дисфункция встречается достаточно часто, а субклиническое повреждение миокарда выявляется уже при сохраненной фракции выброса левого желудочка [4].

Проблемы с дыханием, вызванные слабостью мышц диафрагмы, брюшных и межреберных мышц, и миотонией этих мышц, отмечаются редко [22].

К когнитивным симптомам относятся зрительно-пространственные нарушения, нарушения памяти, медленно прогрессирующее снижение концентрации внимания [4, 9].

В исследовании М. Миннегор и соавт. [23] у пациентов с миотонической дистрофией 2 типа выявлено уменьшение объёма как белого, так и серого вещества в срединных структурах мозга. Белое вещество преимущественно уменьшилось в мозолистом теле, тогда как серое вещество подверглось атрофии в стволе мозга, а также в прилегающих областях таламуса и субталамуса.

Офтальмологические симптомы: ранняя катаракта, двусторонний птоз, неполное смыкание век. При инструментальном обследовании иногда выявляют патологические изменения сетчатки и повышение внутриглазного давления [22].

Нейросенсорная тугоухость — частый симптом у пациентов с МД2 [24].

Гастроинтестинальные проявления: запоры, диарея, метеоризм, слюнотечение, рефлюкс, боли в животе [21, 22].

Воздействие МД2 как на гладкую, так и на поперечно-полосатую мускулатуру может осложнить беременность и роды, а также усилить миотонический феномен [4, 22].

Другие проявления, такие как повышенное потоотделение, гипогонадизм, нарушение толерантности к глюкозе, гиперлипидемия, гипотиреоз, синдром беспокойных ног, чрезмерная дневная сонливость, обструктивное апноэ во сне также могут возникать и усугубляться с течением времени [4, 10, 21, 22, 25].

Диагностика основана на выявлении экспансии тетра nukлеотидных CСТG-повторов в гене *CNBP (ZNF9)* с помощью методов ПЦР-тройных повторов и фрагментного анализа.

Обязательные диагностические критерии:

- аутосомно-доминантный тип наследования;
- проксимальная мышечная слабость, преимущественно в бедрах;
- миотонические разряды, регистрируемые с помощью игольчатой электромиографии (ЭМГ);
- катаракта;
- нормальный размер СТG-повтора в гене *DMPK* [26].

Более практичный метод диагностики — гибридационная диагностика *in situ* ядерных скоплений CСUG-содержащей РНК в биоптатах мышц с использованием специфических зондов. А поскольку *MBNL1* секвестрируется очагами мутантной РНК, можно визуализировать ядерное накопление *MBNL1* с помощью иммунофлуоресценции на срезах мышц. Накопление *MBNL1* — гистопатологический маркер миотонических дистрофий, однако этот метод не позволяет дифференцировать миотоническую дистрофию 1 типа от 2 типа.

## Дифференциальная диагностика МД1 и МД2

## Differential diagnosis MD1 and MD2

Признак	МД1	МД2
<b>I. Мышечные симптомы:</b>		
<b>1. Слабость</b>		
Мышцы конечностей	Преимущественно дистальные отделы	Преимущественно проксимальные отделы
Мимическая мускулатура	Вовлечена	Редко
Миалгия	Отсутствует или выражена слабо	Значительно выражена
<b>2. Миотонический феномен</b>		
Клиническая картина	Дебют во взрослом возрасте	Присутствует менее чем у 50%
ЭМГ	+	+ / –
<b>3. Результаты биопсии мышц</b>		
Атрофия волокон	Тип 1	Тип 2
Ядерное образование	Только на поздней стадии	На ранней стадии, до появления слабости
Внутренние ядра	Массивное поражение дистальных мышц	Вариабельность, в основном в волокнах 2-го типа
Саркоплазматические образования	Часто выявляется в мышцах дистальных отделов конечностей	Очень редко
Кольцевые волокна	Частые	Могут встречаться
<b>II. Системные особенности:</b>		
Катаракта	+	+
Облысение	+	Крайне редко
Нарушения сердечного ритма	+	+ / –
Гипогонадизм	+	+
Нарушение сна	+	Нечасто
Снижение когнитивных функций	Часто	Неочевидно
Сахарный диабет	Встречается эпизодически	Нечасто
Ожидаемая продолжительность жизни	Снижена	Нормальная

МРТ мышц: на начальных этапах развития МД2 выявляются изменения в передней группе мышц бедра (при относительной сохранности прямой мышцы бедра) [4].

Дифференциальная диагностика миотонической дистрофии 1 и 2 типов представлена в таблице 3.

**Описание клинического случая №1**

Пациент П., 1998 г. р. (26 лет), с 2023 г. наблюдается в Неврологическом центре клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. При поступлении предъявлял жалобы на невозможность расслабить мышцы кистей рук после их активного сокращения.

**Анамнез заболевания:** дебют заболевания в 20 лет (в 2018 г.), когда впервые заметил замедленное расслабление мышц кистей, невозможность быстро разжать крепко сжатый кулак.

**Наследственный анамнез:** не отягощён.

При оценке неврологического статуса выяв-

лен миотонический феномен в дистальных отделах верхних конечностей. Сухожильные рефлексы с верхних и нижних конечностей D=S, высокие с расширением рефлексогенных зон. Патологические стопные знаки отсутствуют с двух сторон.

Исследование содержания общей креатининфосфокиназы (КФК) в сыворотке крови выявило повышение КФК до 304 Ед/л (при норме до 195 Ед/л).

Проведено медико-генетическое тестирование на наличие мутации в гене DMPK (ген миотонинпротеинкиназы), выявившее нормальное число СТG-повторов (5±1; 20±1).

Одновременно с этим проведено медико-генетическое тестирование на наличие мутации в гене CNBP (ZNF9). В результате исследования в гене CNBP (ZNF9) на одном аллеле выявлено увеличенное количество нуклеотидов комплекса (TG)n(CTGT)n(CCTG)n (>372), на втором аллеле — нормальное число нуклеотидов комплекса (TG)n(CTGT)n(CCTG)n (138). Таким образом, по-

лученный результат подтверждает миотоническую дистрофию 2 типа у пациента П.

**Заключительный клинический диагноз:** Миотоническая дистрофия 2 типа, ДНК-подтвержденная форма (увеличение числа CCTG-повторов в 1 интроне гена ZNF9). МКБ-10: G71.1.

### Описание клинического случая №2

Пациент Б., 1996 г. р. (28 лет), с 2024 г. наблюдается в Неврологическом центре клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. При поступлении предъявлял жалобы на ноющие боли и скованность в мышцах верхних и нижних конечностей, туловища, ежедневные частые болезненные спазмы в мышца, провоцируемые минимальными физическими нагрузками (при выполнении простых бытовых действий (при письме, откручивании крышки на бутылке), провоцируемые холодом, слабость в мышцах конечностей, снижение зрения вдаль.

**Анамнез заболевания:** дебют заболевания в 21 лет (в 2017 г.), когда впервые появились жалобы на ноющие боли и болезненные спазмы в мышцах, провоцируемые физической нагрузкой.

**Наследственный анамнез:** мать и сестра больного страдают ранней формой катаракты.

При оценке неврологического статуса выявлено, что тонус мышц в норме. Слабость разгибателей стоп (не может стоять на пятках). Сухожильные рефлексы верхних и нижних конечностей живые, равные. Патологические рефлексы отрицательные. Определяются миотонические феномены: «разминки», «спазма мышц» — судороги икрожных мышц; миотоническая реакция с тенара. Положительный симптом «валика» и «ролика» при молоточковой перкуссии, феномен «вработывания». Дистальный гипергидроз. Фиксирован на болезненных ощущениях.

Исследование содержания общей креатининфосфокиназы (КФК) в сыворотке крови (2019 г.) выявило повышение КФК до 6780 Ед/л (при норме до 190 Ед/л). В 2023 г. содержание общей КФК в сыворотке крови — 535,7 Ед/л; лактатдегидрогеназы — 408,7 Ме/г. В 2024 г. содержание общей КФК в сыворотке крови — 318 Ед/л.

ЭНМГ от 10.04.2023 г. б/н (ФГКУ «439 ВГ» МО РФ): игольчатым электродом исследованы передняя большеберцовая и четырёхглавая мышцы справа. В покое выявлена текущая спонтанная активность в виде потенциалов фибрилляций (ПФ), комплексных разрядов высокой частоты (КРВЧ). Параметры потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) изменены по миогенному типу. Электрофизиологические данные указывают на текущий первично-мышечный процесс.

Гистологическое исследование от 25.05.2023 г. б/н (ФГКУ «439 ВГ» МО РФ): результат макро-

два белесовато-бурых фрагмента размерами 0,6×0,5×0,3 см и 1,0×0,6×0,2 см. Микро: материал представлен фрагментами мышечной ткани с участками фиброзной, в последней большое количество кровеносных сосудов. Мышечная ткань с умеренно выраженными дистрофическими изменениями, гипертрофией мышечных волокон. Отмечаются единичные мелкие участки с атрофией единичных мышечных волокон. Слабовыраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация, в одном срезе мелкоочаговая умеренно выраженная лейкоцитарная инфильтрация. Ишемическое повреждение мышечных волокон около 20%.

Проведено медико-генетическое тестирование на наличие мутации в гене CNBP (ZNF9) от 03.06.2023 г.: >372 нуклеотидов комплекса (TG)n(TCTG)n(CCTG)n на первой аллели обнаружен патологический генотип; 142 нуклеотида комплекса (TG)n(TCTG)n(CCTG)n на второй аллели — норма. Таким образом, полученный результат подтверждает наличие миотонической дистрофии 2 типа у пациента Б.

Матери и сестре больного, страдающим ранней формой катаракты, проведено медико-генетическое тестирование на наличие мутации в гене CNBP (ZNF9), выявившее нормальное количество CCTG-повторов у обеих.

**Заключительный клинический диагноз:** Миотоническая дистрофия 2 типа (ген CNBP) с выраженным миалгическим синдромом, крампи, выраженным миотоническим синдромом в дистальных отделах рук и ног, слабостью разгибателей стоп. МКБ-10: G71.1.

### Заключение

Дебют МД у обследованных нами больных укладывается в третьей десятилетие.

У обследованных больных наследственный анамнез не был отягощён по миотоническому или миалгическому синдромам, однако отмечалась отягощённость по ранней катаракте.

В лабораторном исследовании отмечено незначительное повышение содержания общей КФК в сыворотке крови (до 300-350 Ед/л), но в то же время при физической нагрузке возможно неадекватное повышение её содержания до высоких значений.

Наличие миалгии в клиническом симптомо-комплексе МД2 является более инвалидизирующим фактором, чем миотонический и миопатический синдромы.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

- Marzullo M, Coni S, De Simone A, Canettieri G, Ciapponi L. Modeling Myotonic Dystrophy Type 2 Using *Drosophila melanogaster*. *Int J Mol Sci*. 2023;24(18):14182. <https://doi.org/10.3390/ijms241814182>
- Liao Q, Zhang Y, He J, Huang K. Global Prevalence of Myotonic Dystrophy: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*. 2022;56(3):163-173. <https://doi.org/10.1159/000524734>
- Hilbert JE, Kissel JT, Luebke EA, Martens WB, McDermott MP, Sanders DB, et al. If you build a rare disease registry, will they enroll and will they use it? Methods and data from the National Registry of Myotonic Dystrophy (DM) and Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy (FSHD). *Contemp Clin Trials*. 2012;33(2):302-311. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2011.11.016>
- Meola G. Myotonic dystrophy type 2: the 2020 update. *Acta Myol*. 2020;39(4):222-234. <https://doi.org/10.36185/2532-1900-026>
- Забненкова В.В., Галеева Н.М., Чухрова А.Л., Руденская Г.Е., Поляков А.В. Миотонические дистрофии 1 и 2 типа: 15-летний опыт ДНК-диагностики в ФГБНУ МГНЦ ФАНО России. *Медицинская генетика*. 2018;17(12):44-51. Zabnenkova V.V., Galeeva N.M., Chukhrova A.L., Rudenskaya G.E., Polyakov A.V. Myotonic dystrophies 1 and 2: fifteen years of experience of DNA diagnostics at FSBI RCMG. *Medical Genetics*. 2018;17(12):44-51. (In Russ.) <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2018.12.44-51>
- Wood L, Bassez G, Bleyenheuft C, Campbell C, Cossette L, Jimenez-Moreno AC, et al. Eight years after an international workshop on myotonic dystrophy patient registries: case study of a global collaboration for a rare disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2018;13(1):155. Erratum in: *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14(1):199. <https://doi.org/10.1186/s13023-018-0889-0>
- Suominen T, Bachinski LL, Auvinen S, Hackman P, Baggerly KA, Angelini C, et al. Population frequency of myotonic dystrophy: higher than expected frequency of myotonic dystrophy type 2 (DM2) mutation in Finland. *Eur J Hum Genet*. 2011;19(7):776-782. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2011.23>
- Руденская Г.Е., Поляков А.В. Миотоническая дистрофия 2-го типа. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2012;6(2):55-60. Rudenskaya G.E., Polyakov A.V. Myotonic dystrophy type 2. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2012;6(2):55-60. (In Russ.) eLIBRARY ID: 17789116 EDN: NMJDIX
- Peric S, Rakocevic-Stojanovic V, Meola G. Cerebral involvement and related aspects in myotonic dystrophy type 2. *Neuromuscul Disord*. 2021;31(8):681-694. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2021.06.002>
- Soltanzadeh P. Myotonic Dystrophies: A Genetic Overview. *Genes (Basel)*. 2022;13(2):367. <https://doi.org/10.3390/genes13020367>
- Zu T, Gibbens B, Doty NS, Gomes-Pereira M, Huguet A, Stone MD, et al. Non-ATG-initiated translation directed by microsatellite expansions. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(1):260-265. <https://doi.org/10.1073/pnas.1013343108>
- Zu T, Cleary JD, Liu Y, Bañez-Coronel M, Bubenik JL, Ayhan F, et al. RAN Translation Regulated by Muscleblind Proteins in Myotonic Dystrophy Type 2. *Neuron*. 2017;95(6):1292-1305. e5. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.08.039>
- Cleary JD, Pattamatta A, Ranum LPW. Repeat-associated non-ATG (RAN) translation. *J Biol Chem*. 2018;293(42):16127-16141. <https://doi.org/10.1074/jbc.R118.003237>
- Czubak K, Taylor K, Piasecka A, Sobczak K, Kozłowska K, Philips A, et al. Global Increase in Circular RNA Levels in Myotonic Dystrophy. *Front Genet*. 2019;10:649. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00649>
- Chen W, Wang Y, Abe Y, Cheney L, Udd B, Li YP. Haploinsufficiency for Znf9 in Znf9<sup>+/-</sup> mice is associated with multiorgan abnormalities resembling myotonic dystrophy. *J Mol Biol*. 2007;368(1):8-17. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2007.01.088>
- Ursu SF, Alekov A, Mao NH, Jurkat-Rott K. CIC1 chloride channel in myotonic dystrophy type 2 and CIC1 splicing in vitro. *Acta Myol*. 2012;31(2):144-153. PMID: 23097607; PMCID: PMC3476861.
- Cardani R, Giagnacovo M, Botta A, Rinaldi F, Morgante A, Udd B, et al. Co-segregation of DM2 with a recessive CLCN1 mutation in juvenile onset of myotonic dystrophy type 2. *J Neurol*. 2012;259(10):2090-2099. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6462-1>
- Bugiardini E, Rivolta I, Binda A, Soriano Caminero A, Cirillo F, Cintia A, et al. SCN4A mutation as modifying factor of myotonic dystrophy type 2 phenotype. *Neuromuscul Disord*. 2015;25(4):301-307. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2015.01.006>
- Montagnese F, Mondello S, Wenninger S, Kress W, Schoser B. Assessing the influence of age and gender on the phenotype of myotonic dystrophy type 2. *J Neurol*. 2017;264(12):2472-2480. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8653-2>
- Papadopoulos C, Kekou K, Xirou S, Kitsiou-Tzeli S, Kararizou E, Papadimas GK. Early onset posterior subscapular cataract in a series of myotonic dystrophy type 2 patients. *Eye (Lond)*. 2018;32(3):622-625. <https://doi.org/10.1038/eye.2017.280>
- Montagnese F. Current Treatment Options for Patients with Myotonic Dystrophy Type 2. *Curr Treat Options Neurol*. 2021;23:31. <https://doi.org/10.1007/s11940-021-00686-0>
- Schoser B, Montagnese F, Bassez G, Fossati B, Gamez J, Heatwole C, et al. Consensus-based care recommendations for adults with myotonic dystrophy type 2. *Neurol Clin Pract*. 2019;9(4):343-353. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000645>
- Minnerop M, Luders E, Specht K, Ruhlmann J, Schneider-Gold C, Schröder R, et al. Grey and white matter loss along cerebral midline structures in myotonic dystrophy type 2. *J Neurol*. 2008;255(12):1904-1909. <https://doi.org/10.1007/s00415-008-0997-1>
- van Vliet J, Tieleman AA, van Engelen BGM, Bassez G, Servais L, Béhin A, et al. Hearing impairment in patients with myotonic dystrophy type 2. *Neurology*. 2018a;90:e615-22. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004963>
- Romigi A, Maestri M, Nicoletta C, Vitrani G, Caccamo M, Siciliano G, et al. Sleep Complaints, Sleep and Breathing Disorders in Myotonic Dystrophy Type 2. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019;19(2):9. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-0924-0>
- Day JW, Ricker K, Jacobsen JF, Rasmussen LJ, Dick KA, Kress W, et al. Myotonic dystrophy type 2: molecular, diagnostic and clinical spectrum. *Neurology*. 2003;60(4):657-664. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000054481.84978.f9>

**Информация об авторах**

**Фомина-Чертоусова Неонила Анатольевна**, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4246-2097>, neo1966@yandex.ru

**Ашибокова Аурика Мурадиновна**, студентка 6 курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0002-3546-7914>, aurika.study@mail.ru

**Пивачева Елена Сергеевна**, ординатор 2-го года обучения кафедры нервных болезней и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0005-3285-4320>, Lenapivacheva@mail.ru

**Information about the authors**

**Neonila A. Fomina-Chertousova**, Cand. Sci. (Med.), associate professor, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

**Aurika M. Ashibokova**, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-3546-7914>, aurika.study@mail.ru

**Elena S. Pivacheva**, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-3285-4320>, Lenapivacheva@mail.ru

Получено / Received: 09.04.2025

Принято к печати / Accepted: 04.06.2025