

**Прогрессирующие
мышечные
дистрофии
Дюшенна и Бекера.**

Мышечная дистрофия Дюшенна.

- прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна - тяжелая форма миодистрофии, отличающаяся ранним началом, быстрым усугублением мышечной слабости, выраженными деформациями скелета и поражением сердечной мышцы. Впервые была описана французским неврологом Дюшенном в 1853 году.

Генетическое нарушение.

- * Патология появляется вследствие генной мутации, имеющей место в области хр21. Более четверти таких патологий связывают со стойким изменением генотипа в материнской яйцеклетке. Остальные случаи объясняют гетерозиготностью мамы пациента по патологии мутагенеза в гене дистрофина.
- * Принято считать, что примерно 7% всех периодически возникающих случаев заболевания - это следствие образования в женском яичнике нескольких клеточных генераций с мутированными и обычными аллелями дистрофина. При этом наиболее распространенным типом мутации (около 65%) являются значительные потери участков хромосомы. У 5% пациентов обнаруживают удвоение участка хромосомы, а в оставшихся случаях патологии - point mutation, когда затрагивается один или несколько нуклеотидов, тогда как к мутации относятся более протяженные дефекты гена.

Тип наследования.

Патология передается рецессивно сцеплено с X-хромосомой. Заболевают мальчики. Известны случаи заболевания среди девочек, что связано с кариотипом XO, гонадотропным мозаицизмом или наличием аномалий в структуре хромосом.

Частота заболевания.

Распространенность
составляет 1 случай на 4
тыс. новорожденных
мальчиков.

Возраст манифестации.

Миодистрофия Дюшенна характеризуется началом в первые 1-5 лет жизни ребенка, тяжелым течением, приводящим к полной обездвиженности и гибели пациентов в среднем к возрасту 15-25 лет.

Основные клинические проявления

Как правило, уже на 1-ом году жизни заметно некоторое отставание моторного развития ребенка.

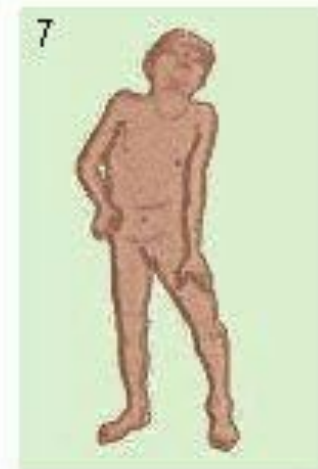
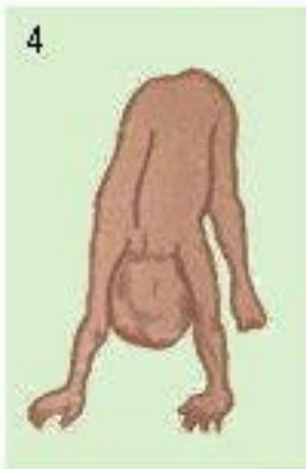
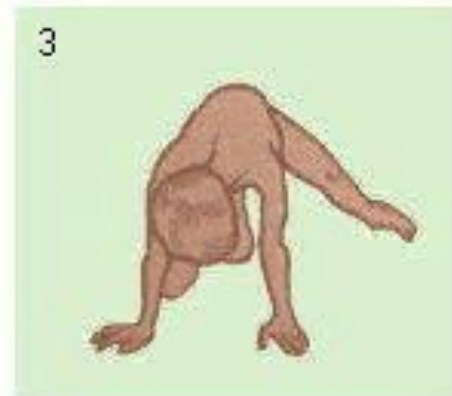
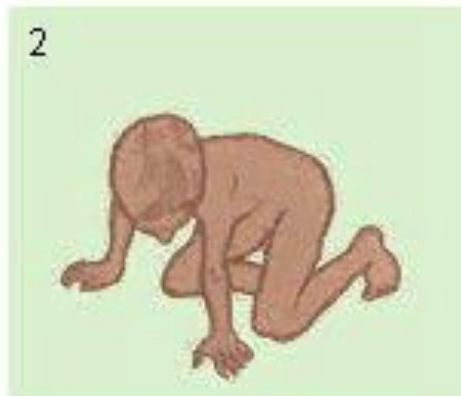
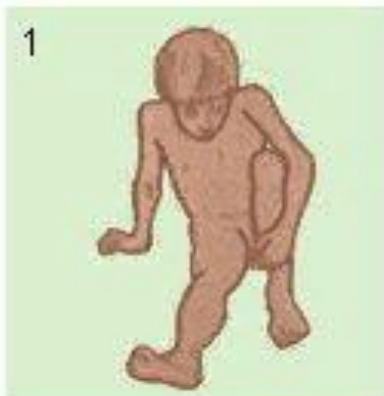
Отмечается задержка сроков начала сидения, самостоятельного вставания и ходьбы. Когда ребенок начинает ходить, он отличается неуклюжестью и большей, по сравнению со сверстниками, неустойчивостью; часто спотыкается.

Основные клинические проявления

- Мышечная слабость возникает на 3-4-ом годах жизни.
- Первоначально она выражается в патологически повышенной утомляемости при ходьбе по лестнице или на длинные расстояния.
- Со временем становится заметной типичная для миодистрофий «утиная» походка.
- Обращают на себя внимание особенности поведения ребенка – каждый раз, поднимаясь из положения сидя на корточках, он активно опирается руками о собственное тело, как бы взбираясь по нему как по лесенке (симптом Говерса).

Симптом Говерса.

Прогрессирующая мышечная дистрофия.
Вставание с пола "лесенкой"

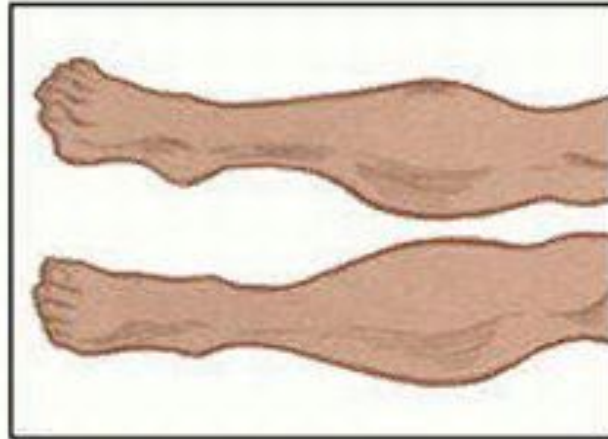


Другие типичные симптомы

Форма Дюшенна



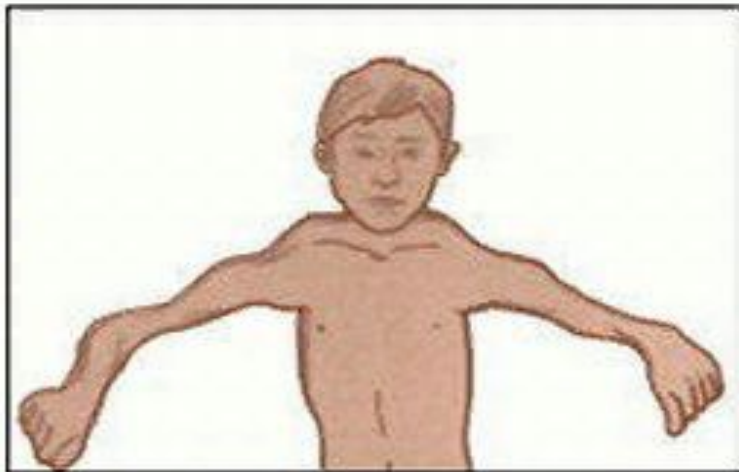
Мышечная гипотония



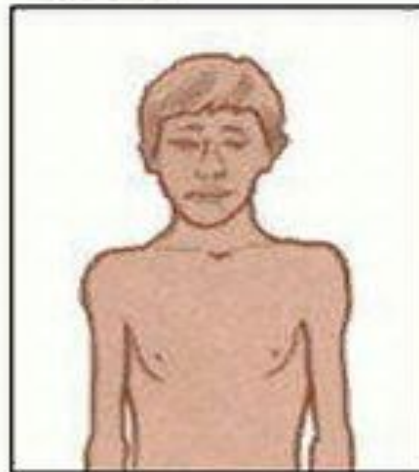
Псевдогипертрофия икроножных мышц



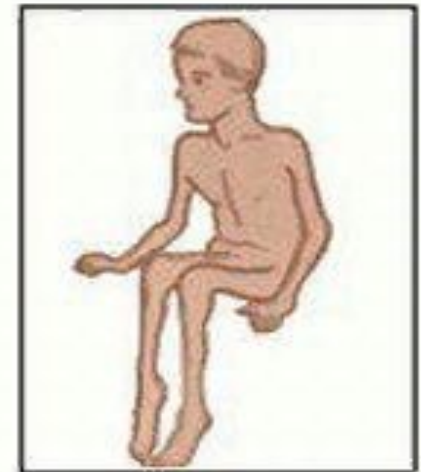
Снижение интеллекта



Форма Ландузи-Жеренина



Офтальмоплегическая форма



Дистальная форма

Основные клинические проявления

- Мышечные атрофии начинаются с мышц бедер и тазового пояса. Для дистрофии Дюшенна характерно их быстрое восходящее распространение на плечевой пояс, мускулатуру спины и проксимальных отделов рук.
- Вследствие мышечных атрофий формируется «осиная» талия и отстоящие от спины «крыловидные» лопатки.
- Типичным симптомом выступает псевдогипертрофия икроножных мышц.
- Наблюдается выпадение сухожильных рефлексов: вначале — коленных, затем — рефлексов с трицепса и бицепса плеча. Ахилловы и карпорадиальные рефлексy могут длительное время быть сохранены.
- Со временем развиваются ретракции сухожилий и мышечные контрактуры.

Основные клинические проявления

- ❑ Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна сопровождается нарушениями в костно-суставной системе. Характерны искривление позвоночника (кифоз, усиленный лордоз, сколиоз), деформации грудной клетки (килевидная или седловидная), деформации стоп.
- ❑ Сердечно-сосудистые расстройства обусловлены развитием кардиомиопатии и включают аритмию, лабильность артериального давления, глухость тонов сердца.
- ❑ У 50% больных фиксируются нейроэндокринные расстройства – адипозогенитальная дистрофия, синдром Иценко-Кушинга и др.
- ❑ Около 30% больных страдает олигофренией, как правило, ограничивающейся степенью дебильности. Могут отмечаться расстройства по типу аутизма, дислексия, нарушения краткосрочной памяти.

Основные клинические проявления.

- Уже к 7-10-летнему возрасту дистрофия Дюшенна приводит к выраженным двигательным ограничениям.
- К 12 годам больные, как правило, утрачивают способность ходить, а к возрасту 15 лет большинство пациентов полностью теряют возможность самостоятельных движений.
- Распространение дистрофического процесса на дыхательную мускулатуру приводит к прогрессирующему падению жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и, в конечном итоге, невозможности совершать дыхательные движения.

Диагностика

Установить диагноз миодистрофии Дюшенна помогают:

1. анамнез
2. неврологическое обследование
3. результаты электрофизиологического тестирования
определение креатинфосфокиназы (КФК)
в биохимическом анализе крови
4. морфологическое и иммунохимическое исследование образцов мышечной ткани
5. генетическое консультирование и анализ ДНК.

Диагностика

- Электронейро- и электромиография определяют сохранность проведения импульсов по нервным волокнам, пониженную амплитуду М-ответа, что свидетельствует о первично-мышечном типе поражения.
- Характерным является 30-50-кратный подъем уровня креатинфосфокиназы.
- На консультации генетика проводится генеалогическое исследование, позволяющее выявить наличие случаев миодистрофии Дюшенна в семье больного и определить женщин, являющихся носительницами мутантного гена дистрофина. Диагностика ДНК позволяет выявить аномалии в гене дистрофина.

Диагностика

В случаях, когда имеется клиническая картина миодистрофии, а анализ ДНК не выявил наличие мутации, показана биопсия мышц. Морфологическое исследование биоптата определяет разнокалиберность и некроз миоцитов, их замещение соединительнотканными элементами. Иммунохимический анализ говорит о полном отсутствии дистрофина в исследуемых мышечных волокнах.

Специфическое лечение

Специфического лечения в настоящее время не существует. Лечение только симптоматическое:

- Для улучшения метаболизма мышечной ткани возможно назначение анаболических стероидов (метандиенона, нандролона деканоата), АТФ, актопротекторов (этилтиобензимидазола); для облегчения нервно-мышечной передачи — неостигмина.
- С целью минимизировать образование контрактур и продлить двигательную активность пациентов проводится [ЛФК](#), [массаж](#), физиотерапия.
- При падении ЖЕЛ до 40% рекомендована [искусственная вентиляция легких](#) в период сна. В дальнейшем время ИВЛ растет пропорционально снижению ЖЕЛ. В начале ИВЛ может осуществляться при помощи масочного аппарата. Затем необходима [трахеостомия](#), и ИВЛ проводится путем присоединения аппарата к трахеостомической трубке. Современные портативные аппараты ИВЛ работают на батареях и могут быть закреплены на инвалидной коляске.

Справка.

В норме белок дистрофин поддерживает целостность сарколеммы - мембраны миоцитов (мышечных волокон), обеспечивает эластичность и устойчивость миофибрилл при мышечном сокращении. Неспособность аномального дистрофина адекватно выполнять эти функции приводит к нарушению целостности мембран мышечных волокон. В следствие этого происходят дегенеративные изменения цитоплазматических компонентов последних и повышенная транспортировка ионов калия внутрь миоцитов. Результатом таких биохимических и морфологических сдвигов является гибель миофибрилл и разрушение мышечных волокон. На месте погибших миоцитов происходит образование соединительной ткани, что обуславливает феномен псевдогипертрофии – увеличение объема и плотности мышцы при резком снижении ее сократительной способности.

Мышечная дистрофия Беккера.

- вариант наследственной сцепленной с X-хромосомой миодистрофии, отличающейся более замедленным и доброкачественным течением.
- Заболевание характеризуется постепенно усугубляющейся и распространяющейся мышечной слабостью, гипотонией и атрофией, первоначально возникающей в мышцах бедер и тазового пояса.

Генетическое нарушение

- В основе заболевания лежит мутация в гене, ответственном за кодирование белка дистрофина.
- Примерно 30% от общего числа случаев мышечной дистрофии Беккера приходится на т. н. «свежие» мутации.
- Ген располагается в 21 локусе (в регионе Хр21.2-р21.1) короткого плеча X-хромосомы.
- Примерно у 65-70% больных обнаруживаются крупные делеции указанного участка, у 5% - дупликации, у остальных — точковые мутации.
- Указанные структурные перестройки гена не влекут за собой полного прекращения синтеза дистрофина, как при дистрофии Дюшенна, а потенцируют синтез аномального усеченного белка, в некоторой степени способного выполнять свои функции. Это и обуславливает более доброкачественный характер дистрофии Беккера в

Тип наследования и частота заболевания.

- Патология наследуется рецессивно сцеплено с X-хромосомой, поэтому болеют только лица мужского пола.
- Частота встречаемости составляет 1 новорожденный на 20 тыс. детей.

Возраст манифестации.

Прогрессирующая мышечная дистрофия Беккера манифестирует обычно в период от 10 до 15 лет, в некоторых случаях раньше.

Основные клинические симптомы.

- Начальными признаками заболевания выступают чрезмерная утомляемость и мышечная слабость в тазовом поясе и нижних конечностях.
- У ряда пациентов первыми проявлениями являются периодические болезненные мышечные судороги (крампи), локализующиеся в ногах.
- Мышечная слабость обуславливает затруднение при подъеме по лестнице, при необходимости встать из положения сидя. Со временем формируется переваливающаяся «утиная» походка.
- Для того, чтобы встать, пациент вынужден использовать вспомогательные миопатические приемы — опираться руками о расположенные рядом предметы мебели или, при отсутствии таковых, использовать в качестве опоры

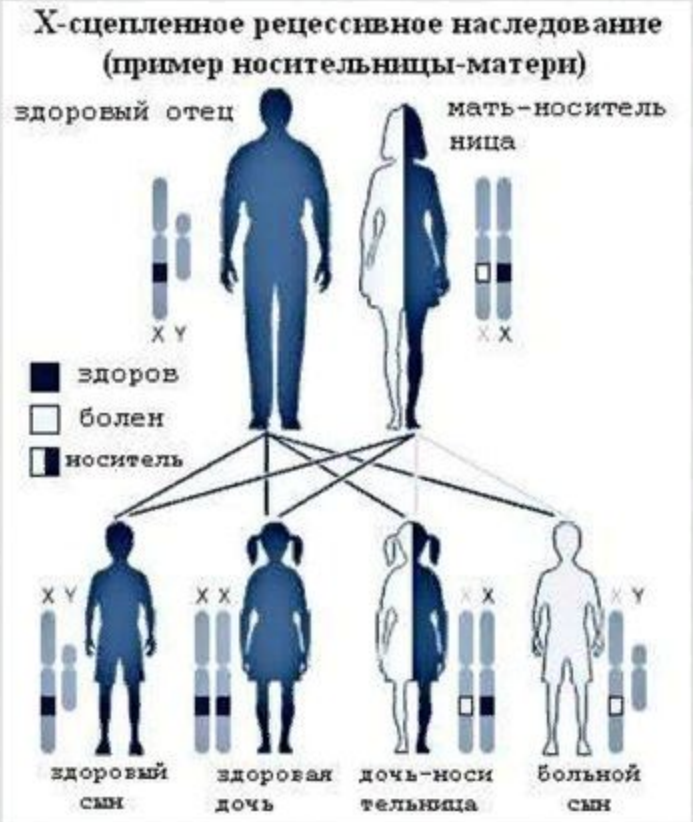
Основные клинические симптомы.

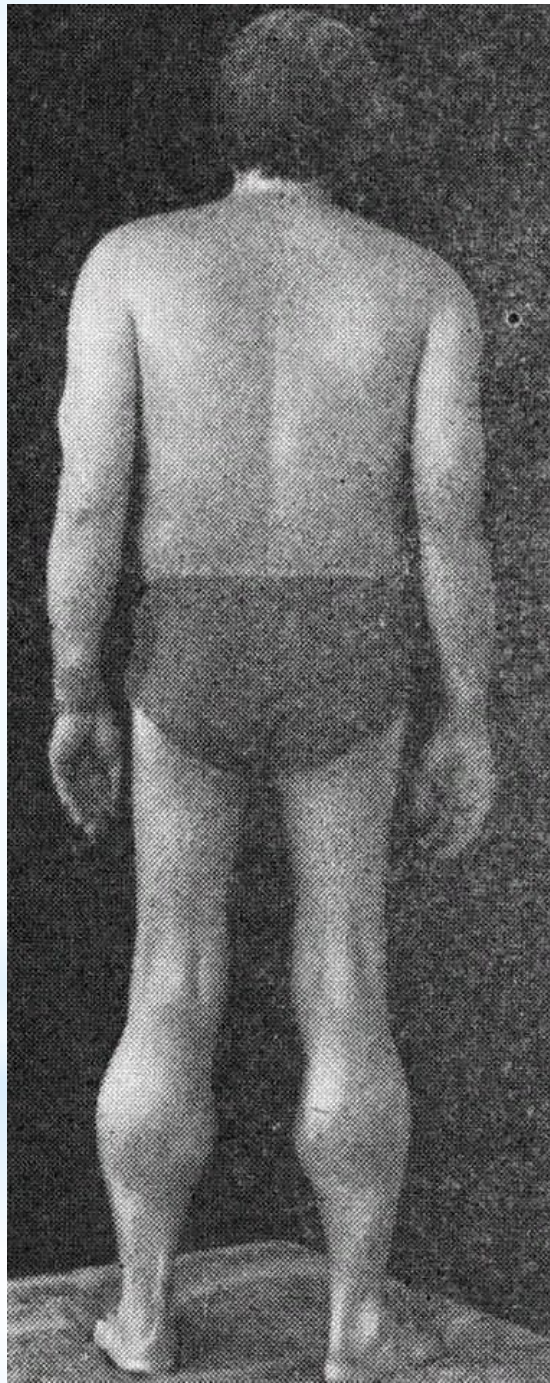
- Как и другие наследственные миопатии, заболевание Беккера характеризуется симметрично развивающимися атрофиями мышц.
- В первую очередь поражаются мышцы бедра и тазового пояса, затем процесс распространяется на мускулатуру плечевого пояса и проксимальных мышц рук.
- В начале болезни формируются псевдогипертрофии, наиболее выраженные в икроножных, дельтовидных, трех- и четырехглавых мышцах.
- По мере прогрессирования миодистрофии они трансформируются в мышечные гипотрофии.

Основные клинические симптомы

- Клиническая картина мышечной дистрофии Беккера во многом сходна с миодистрофией Дюшенна.
- Усугубление мышечной слабости с течением времени приводит к обездвиженности пациента и формированию контрактур суставов.
- Однако развитие дистрофического процесса в мышечной ткани при дистрофии Беккера идет гораздо медленнее, что обуславливает длительную двигательную активность больных. В среднем пациенты сохраняют способность самостоятельно передвигаться до 35-40-летнего возраста.
- Кроме того, дистрофия Беккера не сопровождается олигофренией, выраженным искривлением позвоночника и другими скелетными деформациями.
- Возможна кардиомиопатия дилатационного или гипертрофического типа, блокада ножек пучка Гисса, но сердечно-сосудистые расстройства выражены умеренно.
- Может наблюдаться снижение либидо, гинекомастия, атрофия

МИОПАТИЯ БЕККЕРА





Диагностика.

- Прогрессирующая мышечная дистрофия Беккера диагностируется неврологом на основании анамнеза, клинических данных, дополнительных обследований и генетического тестирования. В неврологическом статусе наблюдается снижение мышечной силы и умеренное снижение мышечного тонуса в проксимальных отделах конечностей, выпадение коленных рефлексов при симметричном снижении сухожильных рефлексов дистальных отделов ног и верхних конечностей, полная сохранность чувствительности.
- Среди клинических анализов наибольшее значение имеет биохимический анализ крови, который выявляет многократное повышение уровня КФК. Данные электронейрографии позволяют исключить поражение нервных волокон, электромиография свидетельствует о первично-мышечном типе поражения. Биопсия мышц проводится только после отрицательных результатов генетического анализа. Морфологическое исследование полученного материала определяет диффузную разнокалиберность, дистрофические и некротические изменения мышечных волокон, разрастание соединительной ткани. Проводится специальное иммуноное окрашивание образцов с последующим определением наличия в них дистрофина.

Диагностика

- Подтвердить диагноз мышечной дистрофии Беккера позволяет консультация генетика с проведением анализа ДНК. Выявление дупликаций или делеций в гене Хр21 дает возможность установить точный диагноз.
- С целью выявления сердечной патологии назначается электрокардиография, Эхо-КГ, консультация кардиолога. Кардиологическое обследование может обнаружить нарушение внутрижелудочковой проводимости, АВ-блокаду, дилатацию желудочков, гипертрофические изменения миокарда, кардиомиопатию, сердечную недостаточность.
- Пренатальная диагностика рекомендована, когда мать является носителем патогенного гена. Если ребенок мужского пола, то вероятность развития заболевания у него составляет 50%. Биопсия хориона может проводиться в сроке 11-14 нед. беременности, амниоцентез – после 15-й недели, забор пуповинной крови (кордоцентез) – на сроке больше 18

Лечение.

Специфического лечения нет. Лечение только симптоматическое.

В настоящее время пациенты получают в основном метаболическую и симптоматическую терапию. Разработаны различные схемы лечения, позволяющие улучшить двигательные возможности больного и несколько замедлить прогрессирование болезни. Пациентам назначают актопротекторы (этилтиобензимидазол), неостигмин, АТФ, анаболические стероиды (метиландростендиол), сердечные средства. По вопросу длительной терапии глюкокортикоидами (преднизолоном) клиницисты имеют различные мнения. Одни считают, что подобное лечение тормозит прогрессирование миодистрофии, другие отвергают это предположение.

Наблюдения показали, что постельный режим усугубляет мышечную слабость. Поэтому пациентам рекомендуется умеренная физическая активность, занятия плаванием. Поддержание мышечной эластичности и силы, а также профилактика контрактур проводится средствами массажа, физиотерапии и лечебной гимнастики. По показаниям проводится хирургическое лечение контрактур.