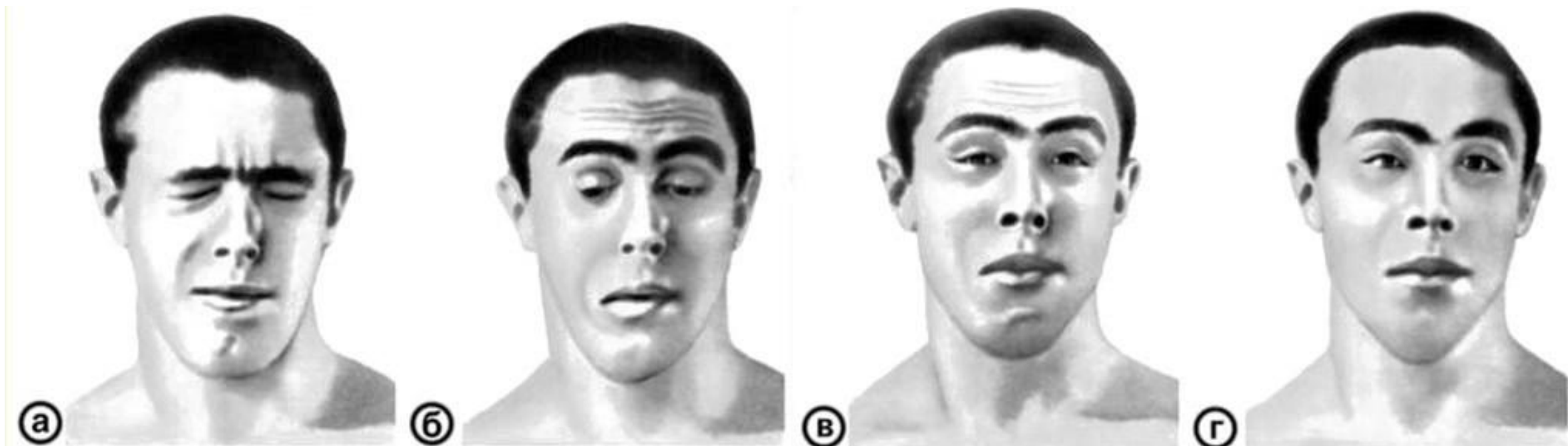
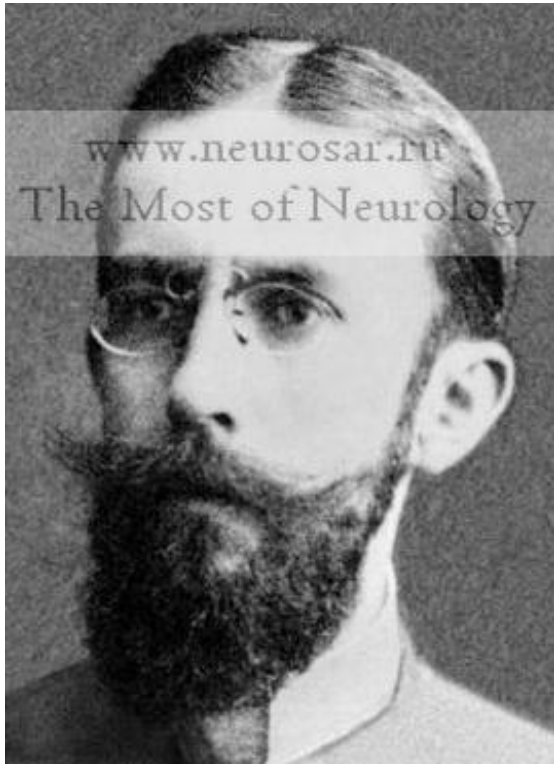




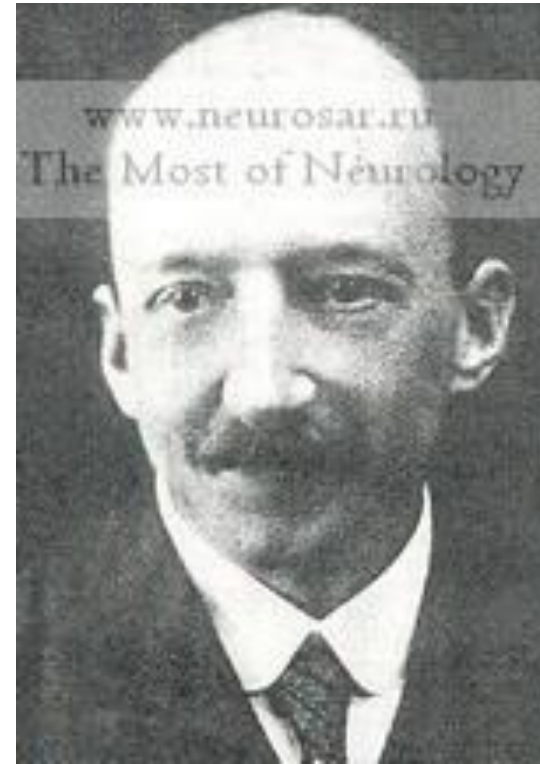
**ДИСТРОФИЧЕСКАЯ МИОТОНИЯ
ШТЕЙНЕРТА-КУРШМАНА-БАТТЕНА-РОССОЛИМО
(1 ТИПА)**



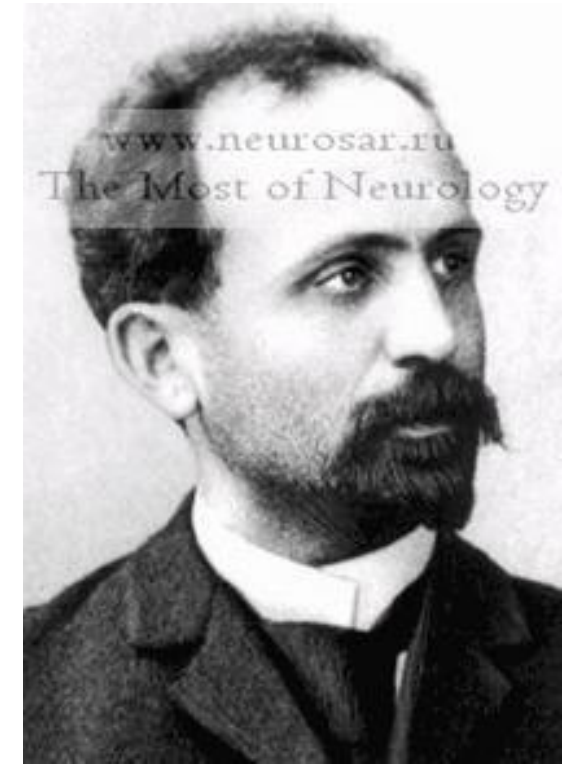
**Steinert Hans
Gustav
Wilhelm**



**Curschmann
Hans**



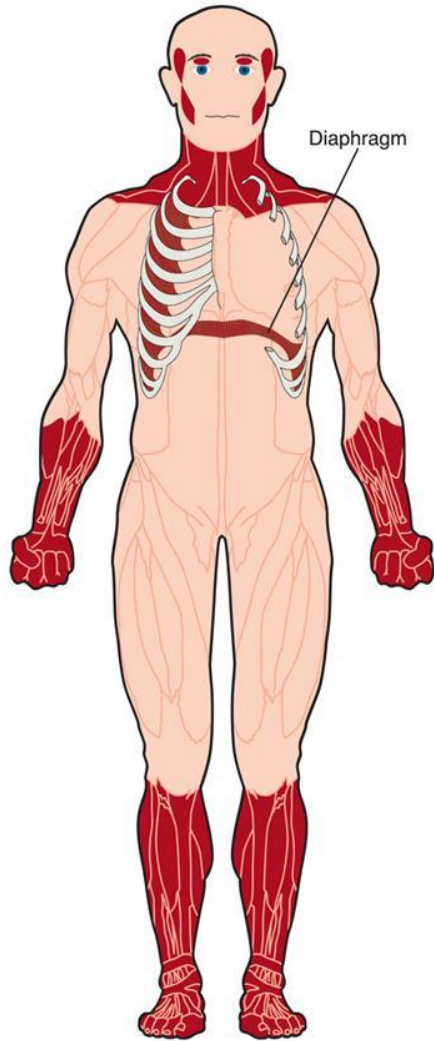
**Batten
Frederick-Eust
ace**



**Rossolimo
Grigorij
Ivanovich**

ДИСТРОФИЧЕСКИЕ МИОТОНИИ (ДМ)

- группа наследственных мышечных заболеваний с аутосомно-доминантным типом наследования, клинически проявляющихся сочетанием миотонии и прогрессирующей атрофии скелетной мускулатуры, полисистемным характером поражения и выраженным клиническим полиморфизмом.



ДИСТРОФИЧЕСКАЯ МИОТОНИЯ (MYOTONIC DYSTROPHY)

- мультисистемное заболевание, при котором мутация затрагивает развитие и функционирование различных органов и тканей: гладкой и скелетной мышечной ткани, сердца, органа зрения, головного мозга.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ



Наиболее часто встречается (среди всех миотоний) ДМ-I Россолимо-Куршмана-Штейнерта-Баттена (с частотой 13,5 на 100000 живых новорожденных; распространенность в больших популяциях около 1 : 8000).



Распространенность DM2 (болезнь Thornton-Griggs-Moxley) и DM3 в настоящее время недостаточно изучена.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ В РС (Я)

- По республике распространенность МД составила 10,3 на 100 тыс. населения. Наибольшее число больных МД наблюдается в Вилюйской (34,7%) и Центральной (32,6%) труппах улусов.
- МД встречается с высокой частотой (21,3 на 100 тыс.) среди коренного якутского населения.
- В РС (Я) МД зарегистрирована в 19 из 35 административно-территориальных единиц. Диапазон распространенности по улусам составляет от 2,2 до 122,2 на 100 тысяч населения. Высокие частоты МД отмечены в Амгинском, Горном, **Сунтарском**, Оленекском улусах, что может быть объяснено высокой долей якутов и накоплением больных. В целом

- Установлена клиническая вариабельность МД с разным возрастом начала и тяжести клинических форм МД, мультисистемность поражений, внутри- и межсемейный полиморфизм. МД проявляется классической юношеской (35,8%) и взрослой (45,7%), ранней детской (12,3%), врожденной (3,7%) и минимальной (2,5%) формами. Наиболее частыми проявлениями МД определены миотония, прогрессирующая мышечная слабость, кардиальные и вегето-эндокринные нарушения.
- На больную МД женщину приходится в среднем 1,4 выживших детей, тогда как на здоровую 3,6. Высокая частота патологических исходов беременностей (спонтанных абортов, мертворождений), неонатальной смертности связана с тяжестью и особенностями МД.

КЛАССИФИКАЦИЯ

ДМ это гетерогенное заболевание, представленное тремя подтипами:

- **DM1 (мутация 19q13.3),**
- **DM2 (мутация 3q21),**
- **DM3 (мутация 15q21-q24).**
- **Существуют отдельные исследования, подтверждающие наличие четвертого подтипа ДМ и др. (DM4, DMX).**

01

врожденная

(конгенитальная ДМ;
клиническая
симптоматика
развивается сразу
после рождения)

02

юношеская

(ювенильная МД; с
дебютом от 1 года до
подросткового
возраста)

03

классическая

Я (ДМ взрослых; - с
дебютом у
индивидуумов старше
20, но моложе 40 лет)

04

минимальная

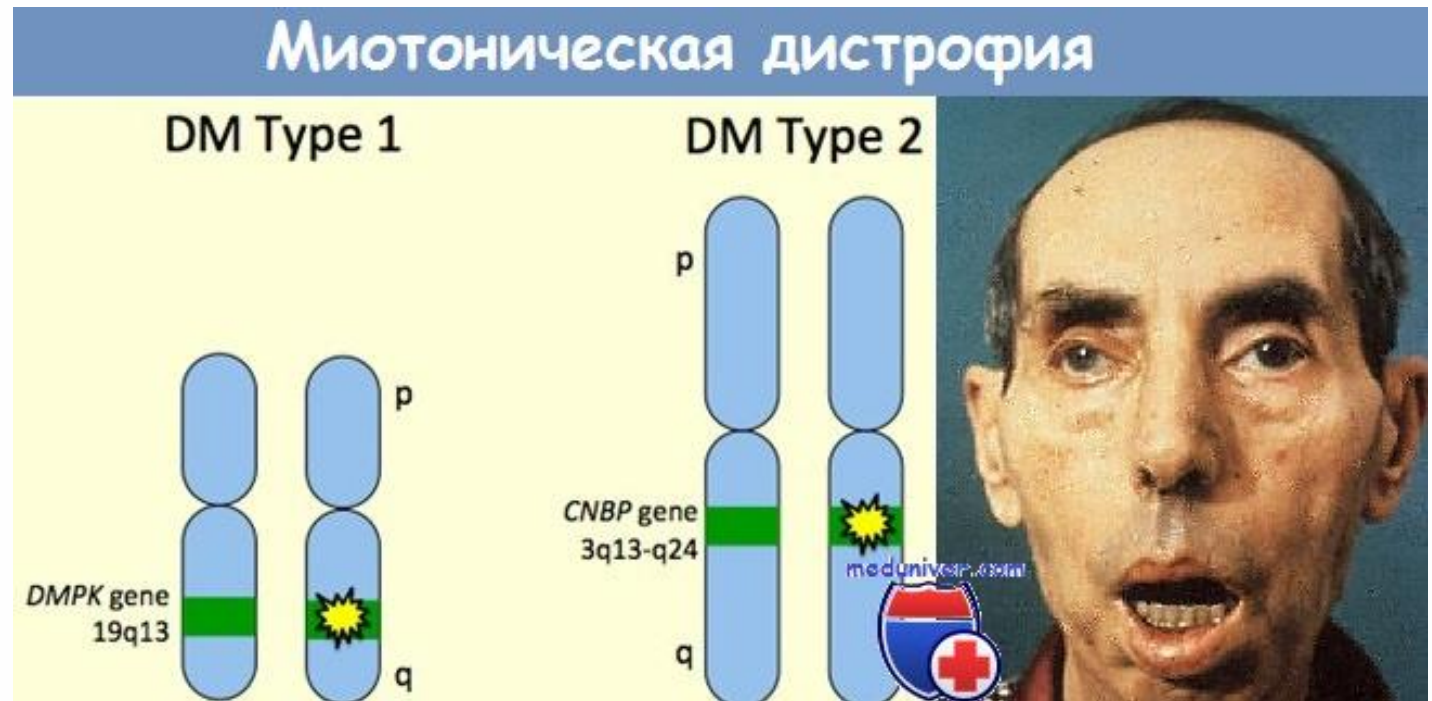
Я (МД с поздним
дебютом; у
индивидуумов старше
40 лет [как правило, до
60 лет] и с более
легким течением)

РАЗЛИЧАЮТ 4 ФОРМЫ ПО ВОЗРАСТНОМУ «ПИКУ» НАЧАЛА ЗАБОЛЕВАНИЯ

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

- ДМ типа 1 связана с увеличением количества тринуклеотидных повторов CTG (которое может достигать нескольких тысяч) в гене *DMPK*. Тяжесть заболевания зависит от количества тринуклеотидных повторов.

- Ген *DMPK* кодирует миотонин-протеинкиназу.
- Этот белок присутствует не только в скелетных, но и в сердечной мышце и ЦНС, что и обуславливает основные клинические проявления ДМ.



- 
- Считается, что миотонин-протеинкиназа играет важную роль в регуляции клеточной дифференцировки и репликации ДНК.
 - Миотонин-протеинкиназа ингибирует миозин-фосфатазу, которая в свою очередь играет роль в регуляции процессов сокращения и расслабления мышц.

КРОМЕ НЕРВНО-
МЫШЕЧНЫХ
СИМПТОМОВ, У
БОЛЬШИНСТВА
БОЛЬНЫХ
НАБЛЮДАЮТ:



сердечную патологию (аритмии, гипертрофию левого желудочка и др.)



церебральные симптомы (когнитивные нарушения или невысокий уровень интеллекта, гиперсомнию)



эндокринные расстройства (у мужчин часто наблюдают гипогонадизм, импотенцию, у женщин - нарушения менструального цикла)

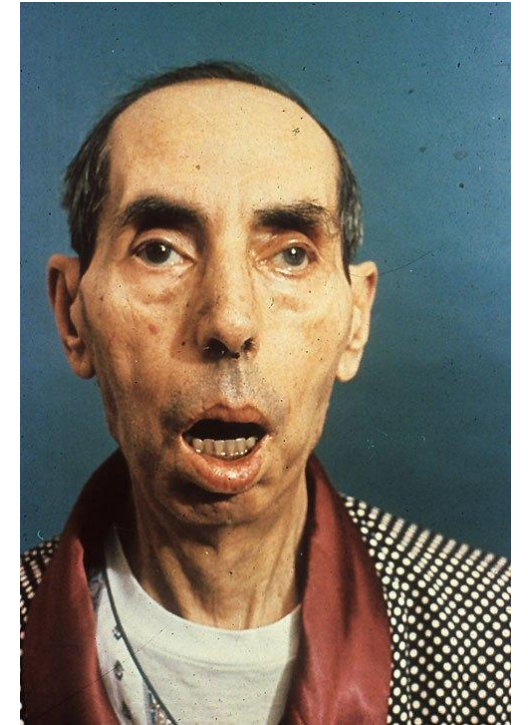


катаракту выявляют у 90% больных, она может быть единственным клиническим признаком заболевания

КЛЮЧЕВАЯ ОСОБЕННОСТЬ ДМ

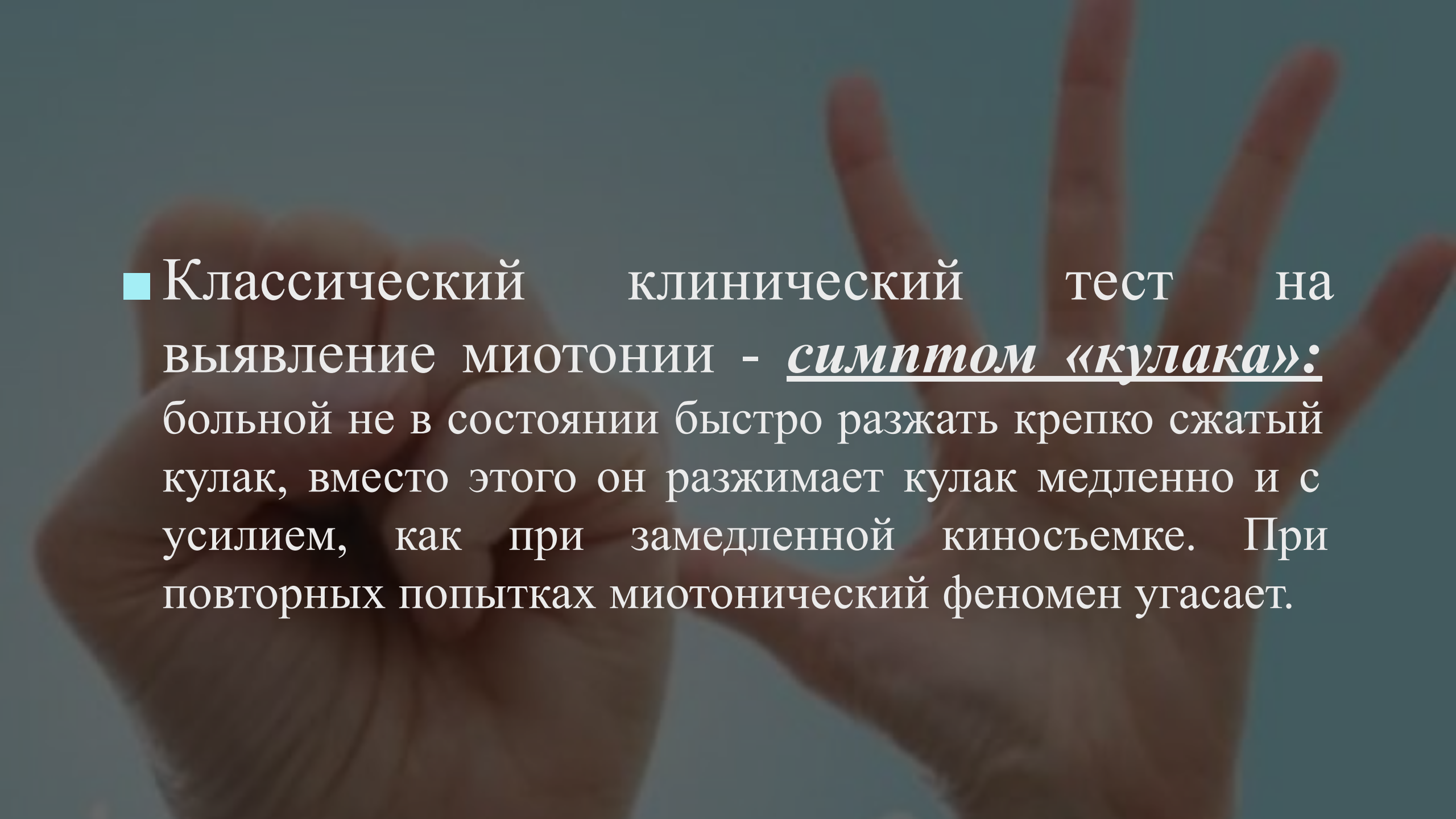


- сочетание **МИОТОНИИ**, которая характеризуется **отсроченным расслаблением** после мышечного сокращения, и
- прогрессирующей **мышечной слабости, дистрофии (атрофии)**.

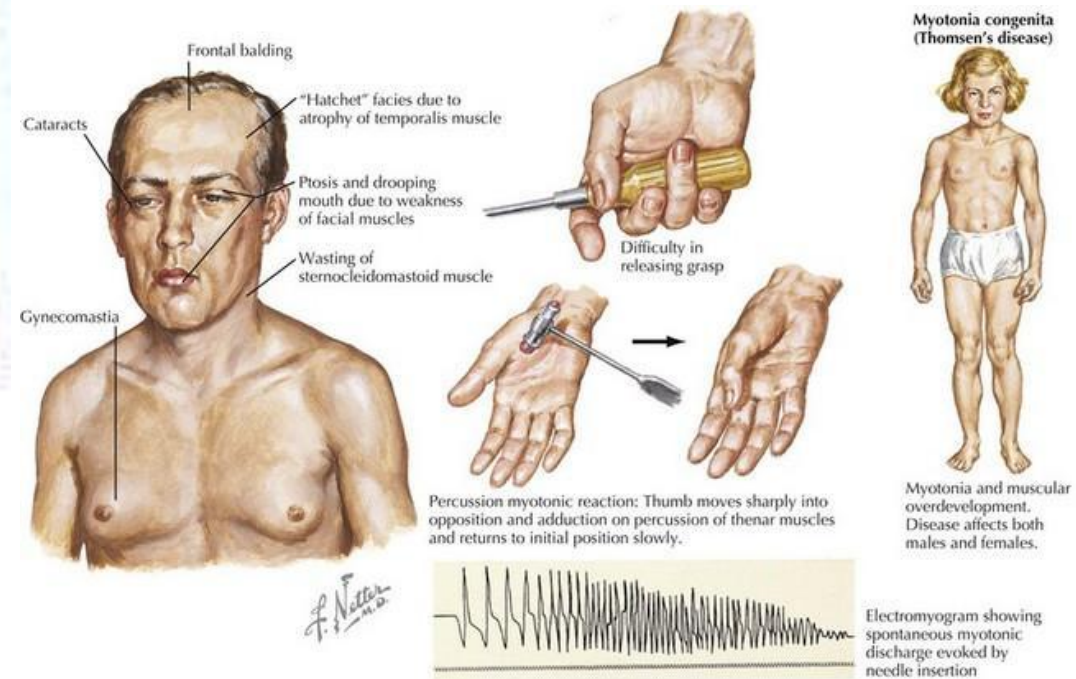


КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- [1] миотонический синдром
- [2] дистрофический синдром
- [3] синдром вегетативно-трофических нарушений

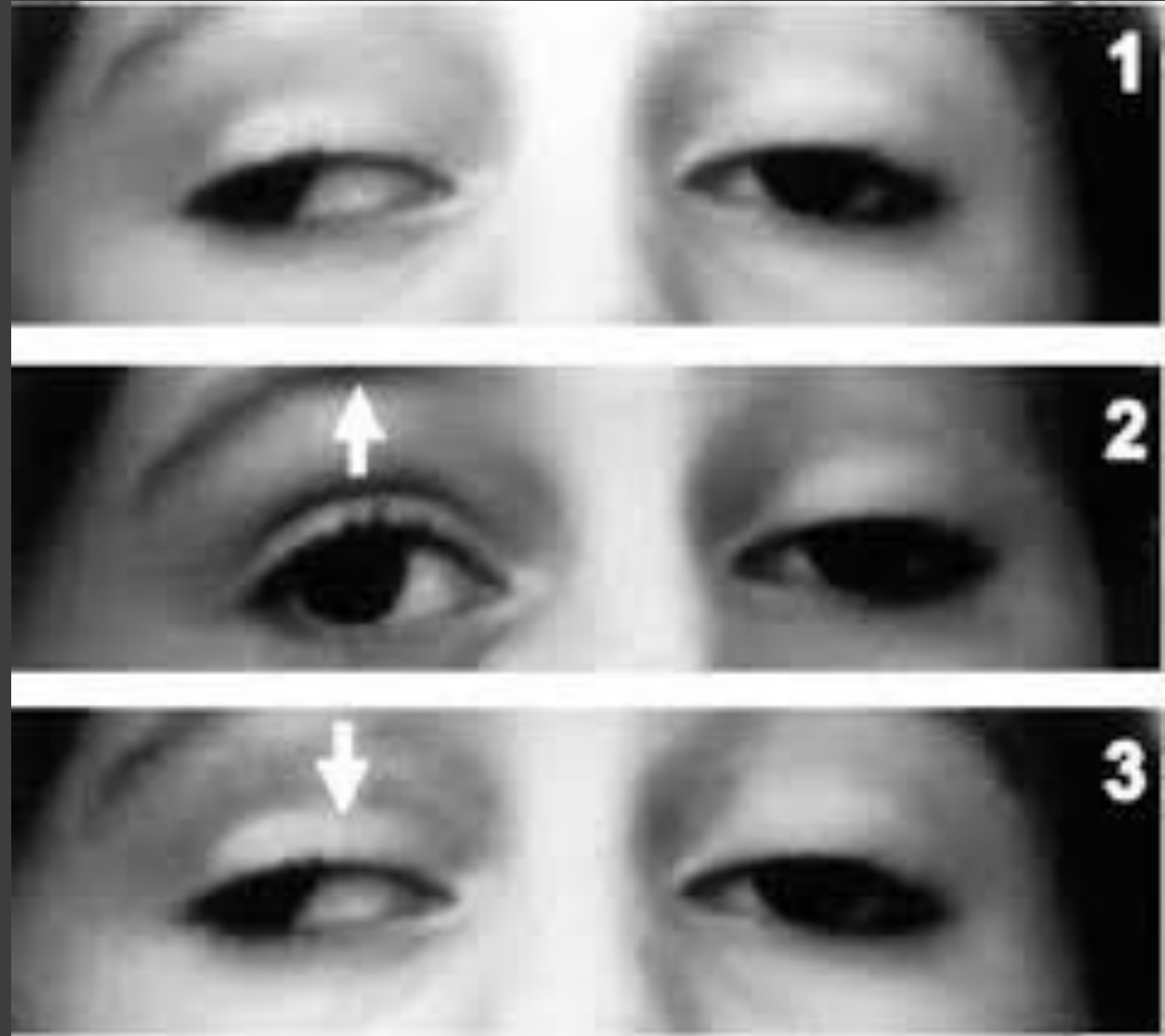


■ Классический клинический тест на выявление миотонии - симптом «кулака»: больной не в состоянии быстро разжать крепко сжатый кулак, вместо этого он разжимает кулак медленно и с усилием, как при замедленной киносъемке. При повторных попытках миотонический феномен угасает.



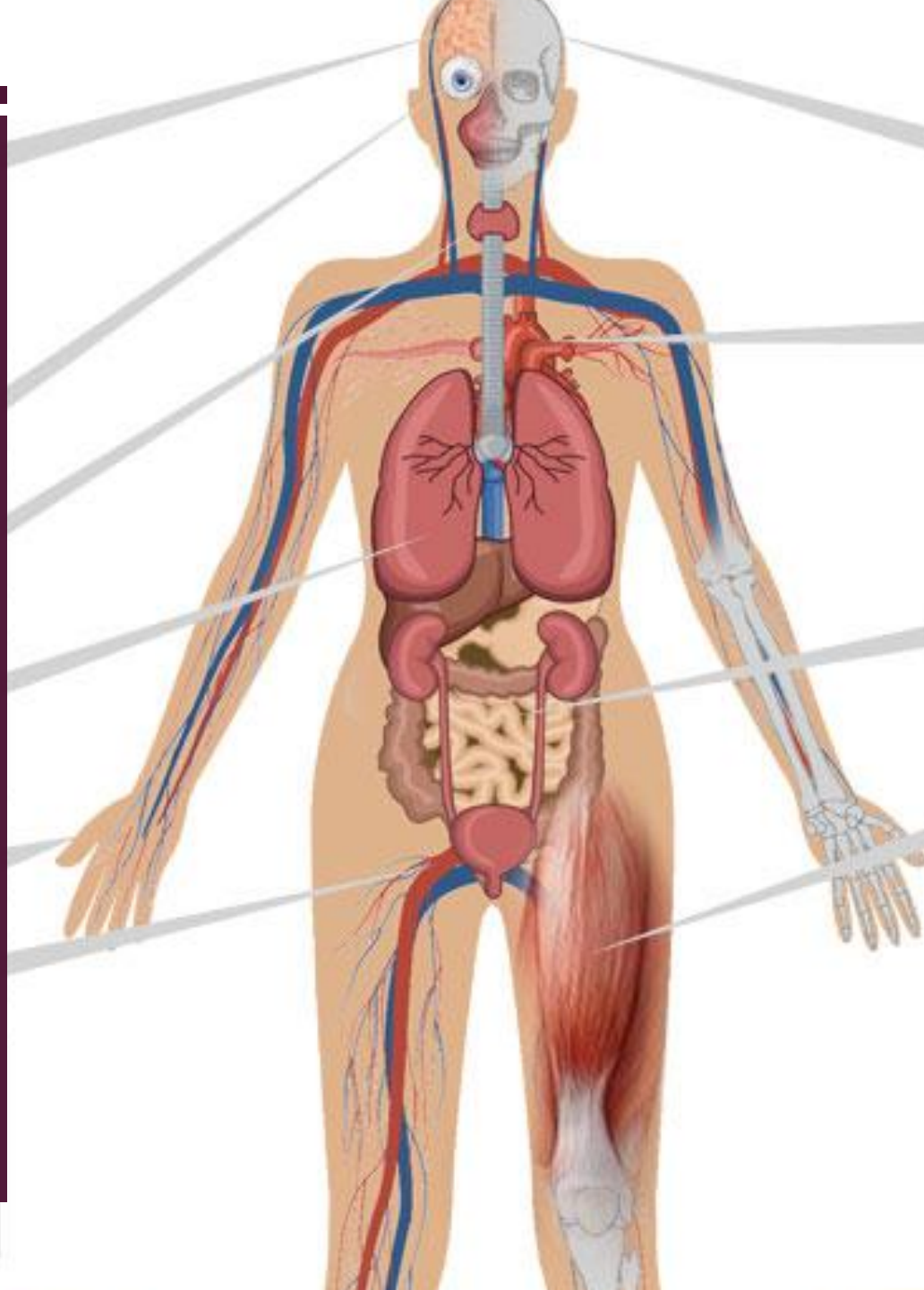
Трудности для
больного могут
возникать:

- при разжимании
сжатых
челюстей,
- попытке быстро
встать со стула,
- быстро открыть
зажмуренные
глаза.



Перед подъемом по лестнице больной «замирает» (время на расслабление мышц), подъем на первую ступеньку для него представляет большую трудность, чем дальнейший подъем.

Reproductive System in Men:
Low testosterone levels, erectile dysfunction, testicular failure and gonadal atrophy.



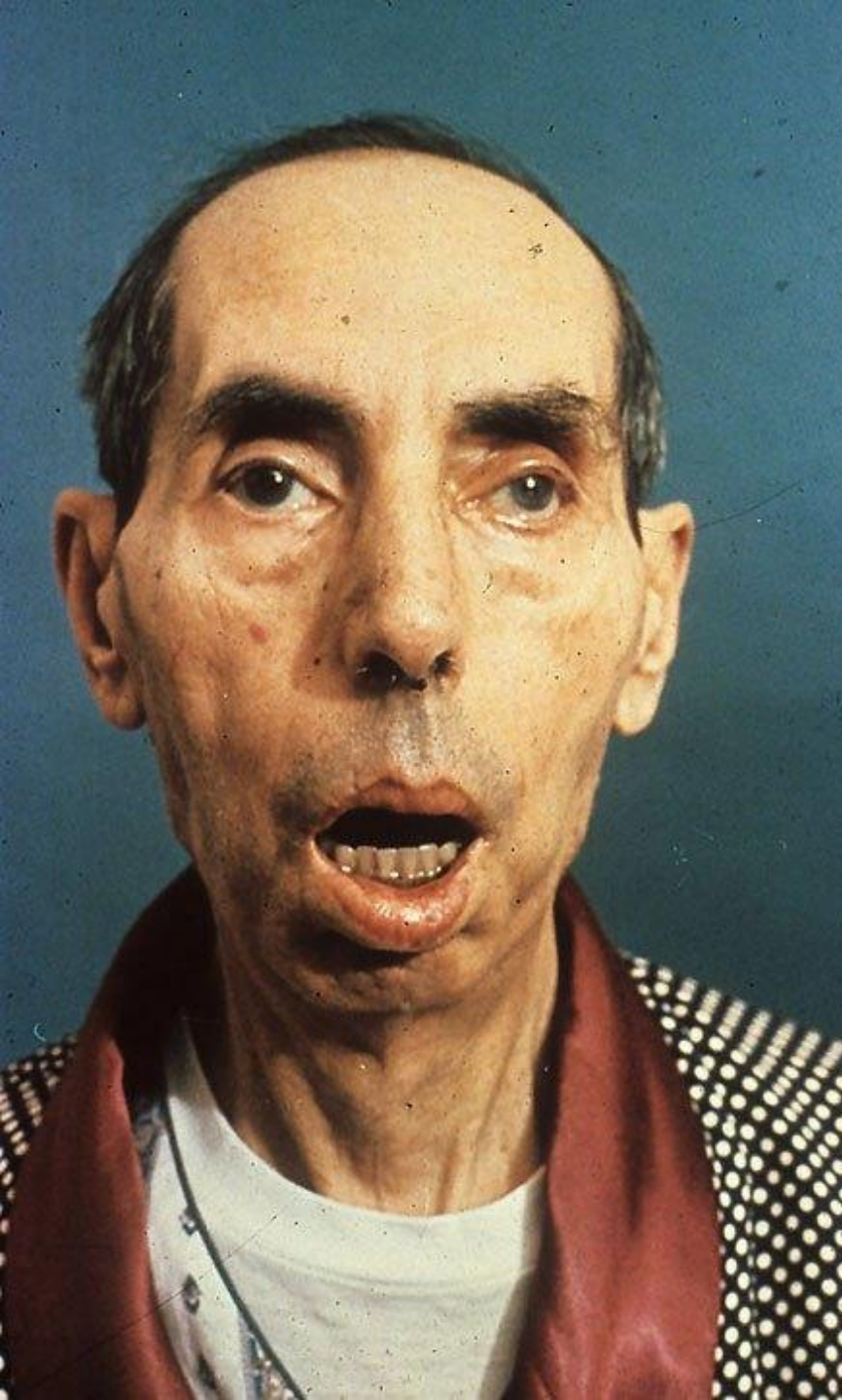
Bone: Anomalies

Cardiovascular System:
Heart condition abnormalities, arrhythmias, cardiomyopathy

Gastrointestinal Tract: *Swallowing issues, abdominal pain, irritable bowel syndrome, constipation/diarrhea, malnutrition and weight loss, chronic infections*

Muscle: *Weakness, wasting (atrophy), myotonia, pain*

Reproductive System in Women:
Weakened uterine muscle, pregnancy-related complications, gynecological problems.



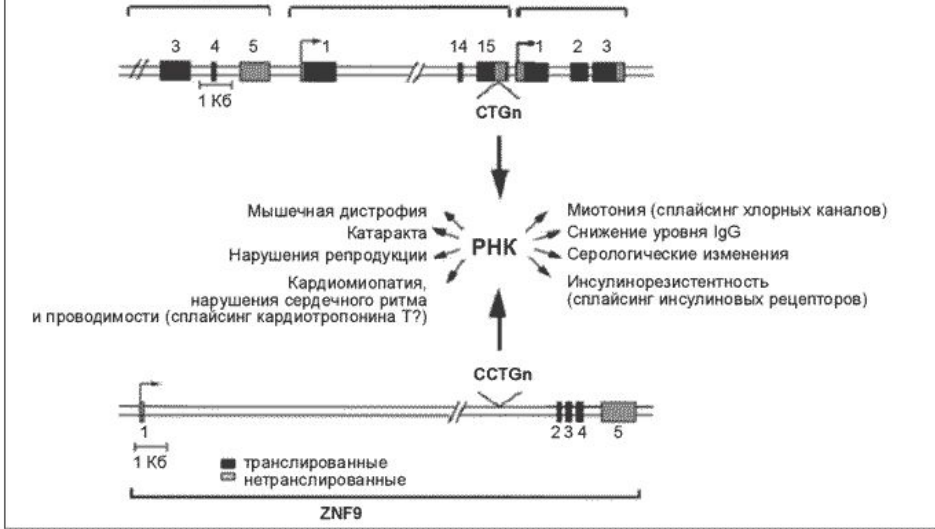
Лицо многих больных приобретает характерное выражение, получившее название

facies myotonica

(гипомимия, «скорбное» выражение, частичный птоз, атрофии височных и жевательных мышц, лобно-височное облысение).

ДИАГНОСТИКА

- ДД проводят в 2 этапа: выявляют **миотонические феномены** (клинически и при ЭМГ) и устанавливают **формы миотонии**.
- **Игольчатая ЭМГ** выявляет патогномоничные миотонические разряды. Амплитуда миотонического разряда уменьшается к концу разряда, в то время как амплитуда псевдомиотонического разряда остается стабильной.
- При врожденной миотонии в ряде случаев выявляют легкую слабость дистальных мышц рук и незначительную спонтанную активность при ЭМГ, что имитирует дистрофическую миотонию.
- В пользу последней свидетельствуют **полиорганность** патологии, катаракта и нарушения ритма сердца, а также мимическая слабость или частичный птоз.
- **ДНК-диагностика** основана на выявлении повышенного количества **CTG-повторов** в гене *DMPK*.



Лабораторно-диагностические критерии дистрофической миотонии

	DM1	DM2	DM3
Биохимия крови: — креатинкиназа — FSH — IgG — γ-глутамилтранспептидаза	N N N ↑	↑↑ / N ↑↑↑ ↓↓ ↑↑	N / ↑ N N ?
MPT головного мозга: — лейкоареоз — кортикальная атрофия — темпоральная гиперинтенсивность — гиперостоз	+ + + +	+ — ? —	++ +++ +++ —
ПЭТ головного мозга: — церебральный кровоток в лобных и височных отделах	↓	?	↓↓↓
Щелевая лампа: — заднекапсулярная катаракта	+	+	+
Стимуляционная ЭМГ: — сенсомоторная нейропатия	+	?	?
Игольчатая ЭМГ: — миотонические разряды — псевдомиотонические разряды — амплитуда ПДЕ	+ + ↓↓	+ + ↓	+ + ↓
ЭКГ: — нарушение проводимости — нарушение сердечного ритма	++ ++	+ +	? ?
ЭхоКГ: — гипертрофия миокарда — дилатация полостей — гипертрабекуляция — дефект предсердной перегородки	+ +++ + +	— ? ? ?	— ? ? ?
Мышечная биопсия: — неспецифические миопатические изменения	++	+	++

ЛЕЧЕНИЕ

- Радикального лечения миотонии не существует. Для уменьшения выраженности миотонических проявлений используют фенитоин в дозе 200-400 мг/сут перорально. Курсы диуретиков позволяют снизить уровень калия в крови и уменьшить миотонические проявления.
- Нейромиотонические проявления уменьшаются при назначении карбамазепина.
- Ремиссии иногда удается достичь с помощью иммуносупрессивной терапии [преднизолон, плазмаферез, иммуноглобулин, циклофосфамид].

ПРОГНОЗ

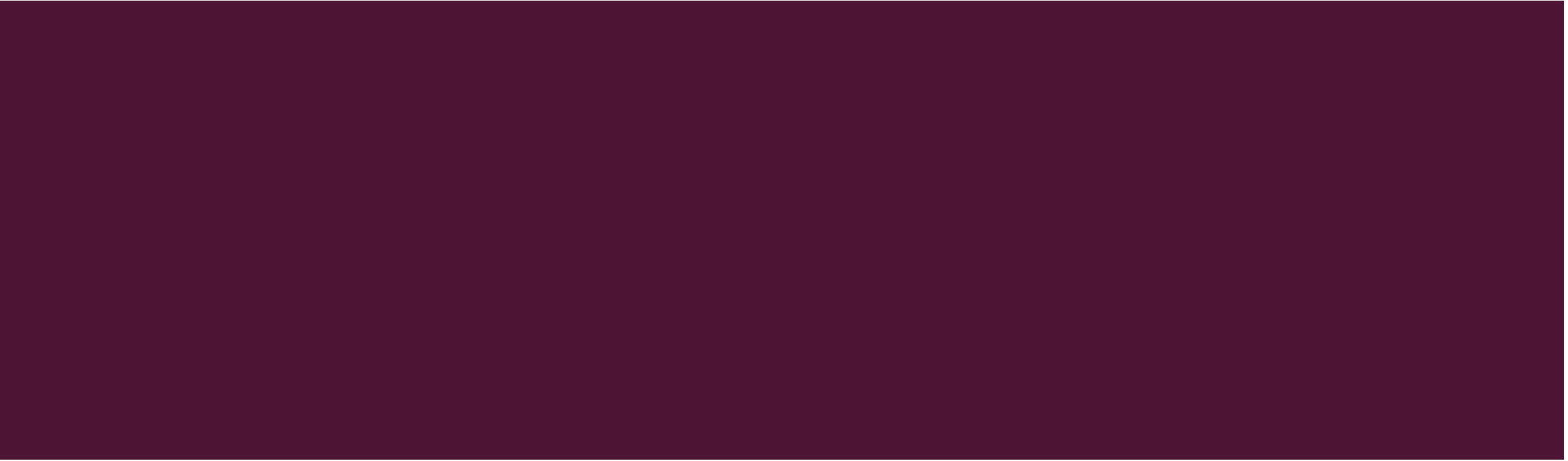
- Прогноз для жизни при миотониях благоприятный, однако в связи с кардиальной патологией при ДМ типа 1 возможна внезапная сердечная смерть.
- Прогноз для трудовой деятельности при врожденных миотониях благоприятный.
- При ДМ может наступить инвалидизация на поздних стадиях заболевания.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- «Клинико-генетическая гетерогенность дистрофической миотонии» Н.А. Шнайдер, Е.А. Козулина, Д.В. Дмитренко; Кафедра медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования ГОУ ВПО «Красноярская гос. мед. академия Федерального агентства по здраво-охранению и социальному развитию», Россия (Международный неврологический журнал, №3, 2007)
- Гусев Е.И., Неврология. Национальное руководство. Краткое издание [Электронный ресурс] / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, А. Б. Гехт - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018.
- «Клинический случай дистрофической миотонии 1-го типа» Н.В. Ноздрюхина, А.А. Струценко, Е.Н. Кабаева, О. Тургунхужаев; РУДН, Москва (журнал «Трудный пациент» №3, 2019).
- Иванова Е.О., Москаленко А.Н., Федотова Е.Ю., Курбатов С.А., Иллариошкин С.Н. Миотоническая дистрофия: генетика и полиморфизм клинических проявлений. Анналы клинической и экспериментальной неврологии 2019; 13(1): 15–25.
- Аутосомно-доминантная миотоническая дистрофия в Республике Саха (Якутия) Сухомясова Айталины Лукичны
- <https://www.myotonic.org/>

ПАЦИЕНТКА Д., 62 ГОДА

ДАТА ПОСТУПЛЕНИЯ: 01.11.2019



ПАСПОРТНАЯ ЧАСТЬ

- ФИО: Д.
- Пол: женский
- Национальность: саха
- Дата рождения/Возраст: 24.06.1957, 62 года
- Место проживания: Нюрбинский улус, г. Нюрба
- Семейное положение: вдова, двое детей
- Образование: среднее профессиональное
- Место работы: пенсионер, не работает

■ ***Направительный диагноз:*** Миотоническая дистрофия 1 типа.

■ ***Диагноз при поступлении:***

Основной: Миотоническая дистрофия 1 типа. Вялый тетрапарез, бульбарные нарушения.

Сопутствующий: СД 2 типа, ИНПФ. ИБС. ПБЛНПГ. ХСН I ФК (NYHA). Хронический вирусный гепатит С с минимальной цитолитической активностью. Первичный остеоартроз. Узелки Гебердена. Артроз дист. МФС кистей. Гонартроз двусторонний. ФНС I ст. Катаракта осложненная OU. Пресбиопия. Непролиферативная ангиопатия сетчатки OU смешанного генеза.

ЖАЛОБЫ

- На слабость в конечностях, общую слабость, быструю утомляемость, невнятность речи, поперхивание при приеме твердой, жидкой пищи, непроизвольное открывание рта, снижение памяти, шум в левом ухе, боли в суставах и костях ноющего характера (плечевом, тазобедренном, коленном, голеностопном), одышку при ходьбе, боли в поясничной области, скованность.

АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- С 35 лет начала беспокоить общая слабость. Особо внимания не обращала. После 2000-х годов постепенно слабость выросла, появилось поперхивание при приеме пищи. Диагноз миотонической дистрофии 1 типа был подтвержден молекулярно-генетическим анализом в 2004 году в РБ№1. С 2006 года на инвалидности. Ежегодно обследуется в РБ№1 – НЦМ. В октябре этого года обследовалась в кардиологическом диспансере, проконсультирована у ревматолога, невролога. С течением времени отмечает нарастание слабости мышц, ухудшение глотания. Направлена в НО РБ№2 на стационарное лечение.

АНАМНЕЗ ЖИЗНИ

Родилась 24.06.1957 г. в Сунтарском улусе, с. Шея шестым ребенком из 6 в полной семье (от 1 брака отца есть сводная сестра), выросла в Нюрбинском районе. Росла и развивалась в соответствии с возрастом. После окончания школы поступила в Виллюйский педколледж. Работала учителем начальных классов до пенсии. Стаж работы 31 год. Инвалид 2 группы бессрочно.

-
- **Семейно-половой анамнез:** в брак вступила в 22 года. Беременности – 6, из них выкидышей 2, родов 4. Первые (1980, м), вторые (1983, м) и третьи (1985, д) роды протекали нормально.
 - Последние роды в 35 лет через кесарево сечение, на 7 мес беременности произошла отслойка плаценты, ребенок погиб.
 - Вдова, 2 детей.

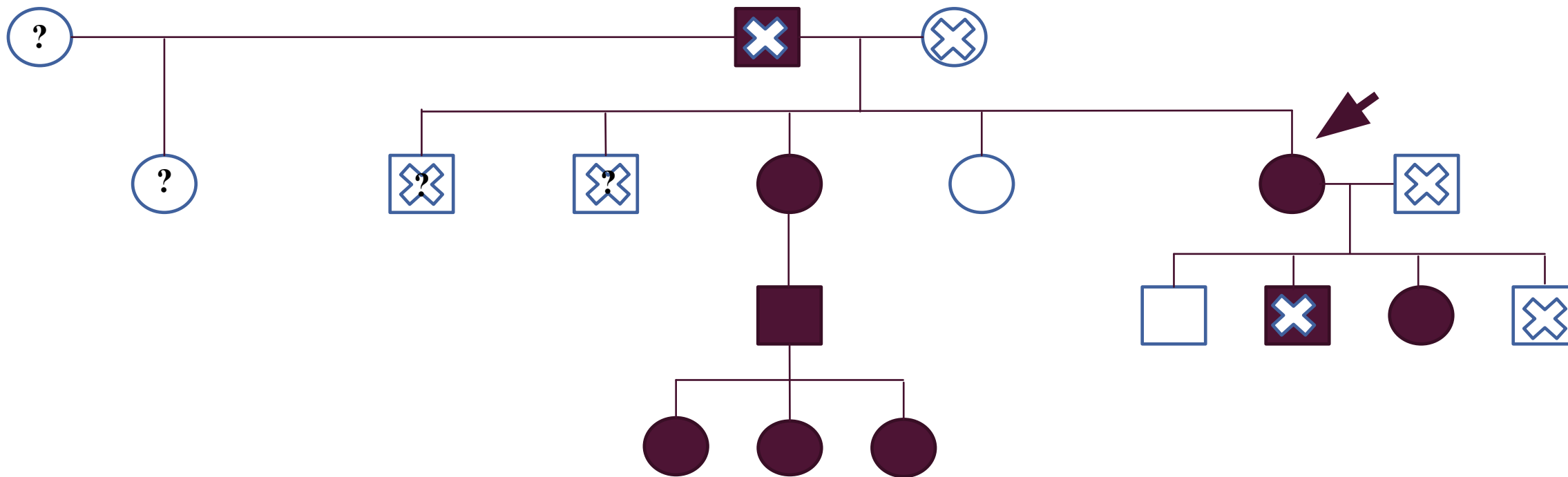
-
- Жилищно-бытовые условия: живет в благоустроенной квартире одна.
 - Характер питания: регулярное, трехразовое, с необходимым количеством питательных веществ.
 - Аллергологический анамнез: спокоен.
 - Вредные привычки: отрицает.
 - **Перенесенные заболевания:** гепатит А в 7 лет, инфаркт миокарда в 2007 году. Венерические заболевания, туберкулез, ВИЧ, ЯБЖ, БА, инсульт отрицает.
 - **Перенесенные травмы, операции, гемотрансфузии:** аппендэктомия, кесарево сечение в 35 лет, гемотрансфузия без осложнений. Травм черепа и позвоночника отрицает.

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Сахарный диабет 2 типа с 2015 года. Постоянно принимает Галвус 50 мг 2 р/д, Метформин 500 мг 2 р/д. Сахар контролирует. Частично соблюдает диету.
- Гипертонией не страдает, **склонность к гипотензии.**
- Состоит на учёте у инфекциониста по ХВГ «С» с 2008 г., курсами принимает фосфоглив.
- Диагноз кардиолога от 15.10.19: БЛНП неуточненная. ПБЛНПГ. ХСН I ФК (NYHA).
- Консультация ревматолога от 30.10.19: Первичный остеоартроз. Узелки Гебердена. Артроз дистальных МФС кистей. Гонартроз двусторонний.

НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ

- У отца СД 2 типа, умер в 71 год, у матери патология сердца, рак печени, умерла в 81 год.
- Старший сын здоровый (обследовался в МГЦ), второй сын был болен (умер в 25 лет).
- У дочери в 2004 г. выявлена МД.
- Заболевание генетически подтверждено у 3 детей сына родной сестры.



STATUS PRAESENS

- Общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. В пространстве, во времени и собственной личности ориентируется правильно. Положение активное. Кожные покровы чистые, телесного цвета, тургор сохранен. ПЖК развита умеренно. Лимфатические узлы не увеличены, безболезненные. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушенные, аритмичные. ЧСС=47-68 уд/мин. АД слева 110/70 мм рт.ст., справа 100/70 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Стул оформленный, склонность к частым запорам по 3-4 дня. Симптом поколачивания отрицательный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Периферических отеков нет.



НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС



1. ФУНКЦИЯ ЧЕРЕПНЫХ НЕРВОВ

- I пара. Обоняние снижено.
- II пара. Зрение снижено за счет катаракты OU. Цветовосприятие сохранено. Поля зрения в норме.
- III-IV-VI пары. Зрачки округлые, D=S. Прямая и содружественные реакции живые, на аккомодацию и конвергенцию живые. Глазные щели OD=OS. Полуптоз OU. Движения глазных яблок в полном объеме, кроме конвергенции abs. Физиологический горизонтальный нистагм в крайних отведениях.
- V пара. Болевая чувствительность кожи лица и головы сохранена. Точки выхода тройничного нерва безболезненны. Слабость жевательной мускулатуры.

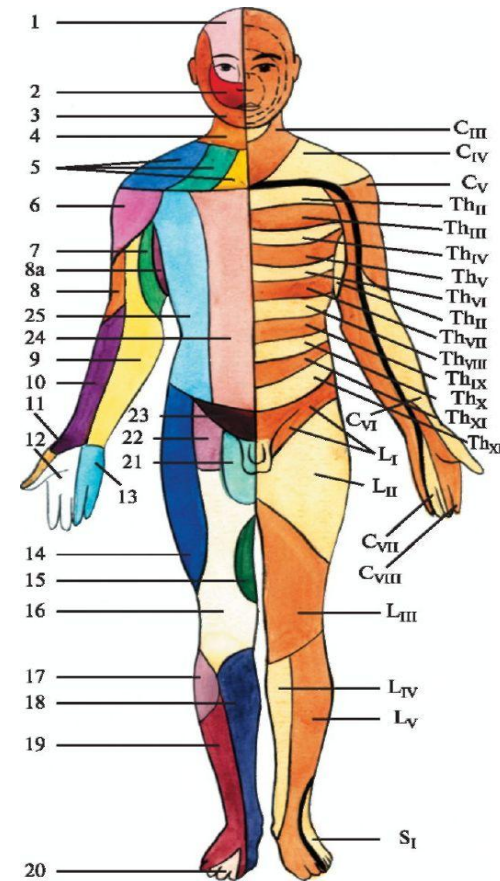
- VII пара. Лицо симметричное, гипомимичное, гипотрофия мышц лица, периодическое свисание нижней челюсти. Слабость мимической мускулатуры. Симптомы «ресниц», «паруса» положительны. Лагофthalm отсутствует. Миотонический феномен при открывании глаз. Вкусовая чувствительность на 2/3 языка не нарушена.
- VIII пара. Слух субъективно снижен, больше слева. Шум в левом ухе, системного головокружения нет.
- IX-X пары. Назолалия. Мягкое небо умеренно подвижное. Uvula отклоняется вправо.
- XI пара. Поднимание надплечий и поворот головы, подъем левой руки выше горизонтали, сближение лопаток сохранены. Положение головы без уклонения в сторону. Трофика грудинно-ключично-сосцевидных мышц не нарушена.
- XII пара. При высовывании языка слегка отклонен влево, спокойный.
- Симптомы орального автоматизма (хоботковый, лабиальный, Маринеску-Радовичи) не выявляются.

2. ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ

- При осмотре наблюдаются диффузная гипотрофия мышц дистальных частей конечностей + миотонические симптомы, с трудом разжимает пальцы кисти.
- Активные и пассивные движения во всех суставах нормальные.
- Гипотония мышц. Слабость мышц шеи.
- Тетрапарез:
- Сила проксимальных мышц конечностей: в руках – 4 балла, в ногах – 3,5-4 балла.
- Сила дистальных мышц конечностей: в руках – 3 балла, в ногах – 4-4,5 балла.
- СХР с рук снижены, коленный снижен, ахиллов abs, D=S.
- Брюшные снижены, подошвенные снижены, D=S.
- Патологических знаков нет.

3. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

- Четких расстройств нет.



4. КООРДИНАЦИЯ ДВИЖЕНИЙ

- Пальценосовая проба с промахиванием.
- Коленопяточную пробу выполняет правильно.
- В пробе Ромберга устойчива.



5. ПОХОДКА

Походка не нарушена.

6. МЕНИНГЕАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ

- Ригидности затылочных мышц не наблюдается. Симптомы Кернига, Брудзинского (верхний, средний, нижний), скуловой симптом Бехтерева отрицательные.



7. ВЕГЕТАТИВНЫЕ ФУНКЦИИ

Температура кожи 36,6С. Потоотделение не нарушено. Слюноотделение в норме. Трофических нарушений кожи не наблюдается.

8. КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ

- Речь полная. Сложные многозвеньевые инструкции выполняет, понимает разные смысловые отношения. Хорошо читает, понимает письменную и устную речь. Апраксии не наблюдается.



ПСИХИЧЕСКИЙ СТАТУС

- Контакту доступен. В пространстве, во времени, в собственной личности ориентируется правильно. Умственное развитие соответствует возрасту и образованию. Внимание снижено из-за общего эмоционального фона.
- Память со слов снижена.
- Амнезий не наблюдается. Эмоциональный фон снижен из-за нынешнего состояния. Здрово мыслит на счет своего заболевания.



ЭНМГ ОТ 20.02.2018

- **Заключение:** по ЭМГ нарушения проведения по срединным, локтевым, больше- и малоберцовым нервам по типу аксональной полинейропатии легкой степени. Игольчатая ЭМГ tibialis anterior мышцы выявляет типичные миотонические разряды.





Спасибо за внимание!