

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования "Красноярский государственный
медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-
Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра нервных болезней с курсом ПО

Реферат на тему:

«Прогрессирующая мышечная дистрофия
Дюшенна»

Выполнил:

Ординатор 2ого
года обучения

Абдуллаев М.Б.

Красноярск
2022

Введение

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД)-наследственное рецессивное нервно-мышечное заболевание, сцепленное с X-хромосомой, вызванное мутациями в гене DMD, приводящими к отсутствию или недостаточной функции дистрофина, имеет раннее начало и вызывает тяжелое течение.

Этиология и патогенез

В основе МДД и МДБ лежит мутация в гене дистрофина (DMD), приводящая к развитию дефицита и/или нарушению функции одноименного белка. Обычно мутация является наследственной; в трети случаев - спонтанная мутация (*de novo*). Ген дистрофина - один из самых больших генов человека и содержит 79 экзонов. Среди мутаций в ~65% случаев встречаются крупные делеции; ~10% мутаций представлено дупликациями, а остальные случаи - точковыми и малыми мутациями, из которых 10-15% представлены нонсенс-мутациями (стоп-мутация).

Белок дистрофина участвует в работе скелетных мышц, дыхательной и сердечно-сосудистой систем - связывает внутренний цитоскелет с сарко- и дистрогликанами в мембране и внеклеточном матриксе, обеспечивает механическую и структурную стабильность мембраны мышечных волокон при сокращении. Дистрофин также является амортизатором, обеспечивающим возвращение мышцы в исходное состояние после напряжения. При прогрессировании заболевания мышечные волокна замещаются фиброзной и жировой тканью.

Эпидемиология

Обычно поражает мальчиков в детском возрасте. Смерть обычно наступает к 20 годам вследствие кардиореспираторных осложнений. Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна (миодистрофия Дюшенна) наиболее тяжелая форма с манифестацией в возрасте 2-5 лет и прогрессирующим злокачественным течением: формированием вялых парезов, параличей и контрактур мышц, обездвиженности. По наиболее актуальным научным данным общемировая заболеваемость МДД составляет 1:5000

новорожденных мальчиков.

Классификация

МДД относится к группе поясно-конечностных мышечных дистрофий (ПКМД) характеризующихся поражением проксимальных отделов верхних и нижних конечностей. В зависимости от прогрессирования симптоматики, выделяют 5 стадий МДД.

1 стадия – бессимптомная (доклиническая). На этой стадии диагноз может быть поставлен в случае выявления повышенного определение активности креатинкиназы в крови, необъяснимом повышении уровня трансаминаз или наличия случаев заболевания в семейном анамнезе.

2 стадия (ранняя амбулаторная) - ранняя с сохраненной способностью к самостоятельному передвижению.

3 стадия (поздняя амбулаторная) - поздняя с сохраненной способностью к самостоятельному передвижению (отмечаются нарастающие трудности при ходьбе, потеря способности подниматься по ступеням и вставания с пола).

4 стадия (ранняя неамбулаторная) - ранняя с утраченной способностью к самостоятельному передвижению (пациент способен некоторое время передвигаться самостоятельно, но большую часть времени для передвижения требуются специальные средства), развитие сколиоза.

5 стадия (поздняя неамбулаторная) - поздняя с утраченной способностью к самостоятельному передвижению с ограничением функции верхних конечностей, трудностями удержания положения тела.

Клиническая картина

Ребенок обычно позже 8 месяцев начинает держать голову, самостоятельно сидеть и ходить. При МДД возраст начала самостоятельной ходьбы обычно превышает 18 месяцев. Также случайно находкой может быть бессимптомное повышение креатинфсфокиназы (КФК) и трансаминаз. Необходимо отметить, что выраженное повышение КФК (зачастую в сотни раз) наблюдается на всех стадиях заболевания и должно рассматриваться врачом как однозначный повод заподозрить МДД и проводить дальнейшие

исследования для подтверждения или исключения данного заболевания (см. раздел 2.3). Повышение АЛТ и АСТ (зачастую в десятки раз) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (в несколько раз) имеют при МДД внепеченочное происхождение.

На ранней амбулаторной стадии (обычно с 3-5 лет) наблюдается появление классических признаков миодистрофии Дюшенна: нарастающая мышечная слабость (в большей степени в проксимальных отделах), проявляющаяся быстрой утомляемостью, частыми падениями, затруднением подъемов по лестнице. Пациент использует прием Говерса («вставание лесенкой» - ребенок упирается рукой в собственное бедро для того, чтобы встать с пола) при вставании, походка изменяется по типу «утиной» (переваливающейся). При осмотре могут наблюдаться псевдогипертрофия мышц голеней, «крыловидные» лопатки, гиперлордоз в поясничном отделе позвоночника, снижение сухожильных рефлексов и тонуса мышц. На поздней амбулаторной стадии мышечная слабость замедленно прогрессирует. Ходьба существенно затрудняется, усиливается искривление позвоночника (гиперлордоз, сколиоз), начинают формироваться контрактуры.

Ранняя неамбулаторная стадия характеризуется утратой способности самостоятельно передвигаться, ребенку требуется использование кресла-каталки. В начале он может управлять ей самостоятельно, и обычно хорошо справляется с этим. Происходит дальнейшее образование сгибательных контрактур коленных, тазобедренных, локтевых суставов. На поздней амбулаторной стадии функция верхних конечностей постепенно утрачивается, и повышается риск развития осложнений заболевания.

Поражение сердца характеризуется дилатационной кардиомиопатией, нарушением ритма и проводимости, вследствие сердечного фиброза. Первые признаки поражения сердца могут выявляться у небольшой части больных уже в 2-5 лет, а затем частота выявления кардиомиопатии нарастает до 38% в 14 лет, 57% в 15 лет, а в возрасте старше 18 лет кардиомиопатия в виде систолической миокардиальной дисфункции выявляется более чем в 61% наблюдений.

Поражение легких характеризуется хроническими респираторными

инфекциями вследствие легочного фиброза у всех пациентов. К 12 годам ЖЕЛ уменьшается ежегодно на 8-12%.

Остеопороз встречается у всех пораженных детей с МДД. Плотность костей уменьшается, когда мальчики все еще способны к самостоятельному передвижению и с возрастом продолжает уменьшаться.

Диагностика

Определение активности креатинкиназы в крови всем пациентам с клиническими симптомами

Рекомендуется проведение молекулярно-генетического исследования в гене DMD всем пациентам с клиническими симптомам характерными для МДД/МДБ или пациентам без клинической симптоматики, но с повышенным не менее, чем в 20 раз уровнем КФК - для подтверждения диагноза и проведения медико-генетического консультирования семьи

Рекомендуется биопсия мышц и патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала мышечной ткани методом иммуногистохимии (ИГХ) на наличие дистрофина в случаях сомнительных результатов генетического обследования или невозможности его проведения с целью подтверждения диагноза пациентам.

Рекомендуется пациентам с подозрением на МДД/МДБ проведение стимуляционной и игольчатой ЭНМГ.

Рекомендуется всем пациентам с МДД/МДБ проведение электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (Эхо-КГ) сердца с целью выявления специфического поражения сердца.

Лечение

Рекомендуется амбулаторным пациентам с МДД старше 2х лет, у которых генетическим методом обследования выявлена нонсенс-мутация (замена кодона, кодирующего аминокислоту на стоп-кодон), для проведения патогенетической терапии применение лекарственного препарата аталурен.

Рекомендуется всем пациентам с МДД/МДБ с возраста 4-5 лет терапия препаратом преднизолон** в дозе 0,75 мг/кг/сутки с целью замедления

утраты мышечной силы и функций, уменьшения риска развития ортопедических осложнений, стабилизации функционального состояния дыхательной и сердечнососудистой систем.

Рекомендуется пациентам с МДД с возраста 6 лет независимо от наличия сердечно-сосудистой патологии применение препаратов группы ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II для профилактики развития кардиомиопатии

Рекомендуется у пациентов с МДД/МДБ при возникновении признаков остеопении и переломов позвоночника (зачастую бессимптомных или несвязанных с тяжелой травмой) или переломов длинных костей прием бифосфонатов

Рекомендуется пациентам с МДД/МДБ диета, обогащенная белками, микроэлементами, включение в рацион пищевых добавок, содержащих кальций, витамины группы В, D, левокарнитин для поддержания мышечной массы