The background features a dark blue gradient with faint, light blue circular patterns and a scale on the left side. The scale has markings from 140 to 260 in increments of 10. There are also several circular diagrams with arrows indicating rotation or movement.

ПРОГРЕССИРУЮЩИЕ МЫШЕЧНЫЕ ДИСТРОФИИ

МИОДИСТРОФИИ ДЮШЕННА И БЕККЕРА.

Миодистрофии Дюшенна и Беккера. Форма Дюшенна широко распространена в мире и встречается с частотой 1 на 3500 новорожденных мальчиков, тогда как форма Беккера наблюдается примерно в 3-5 раз реже.

Термином «мышечные дистрофии» обозначают группу клинически полиморфных генетически детерминированных заболеваний, в основе которых лежат первичные прогрессирующие дегенеративные изменения в мышечных волокнах. Различные формы миодистрофий отличаются друг от друга своей генетической природой, типом наследования, сроком дебюта, топографическим своеобразием распределения мышечных атрофий. К характерному клиническому маркёру миодистрофий относится «утиная» походка, связанная со слабостью ягодичных мышц, которые фиксируют таз относительно бедренной кости. В результате во время ходьбы возникают наклон таза в сторону неопорной ноги (феномен Тренделенбурга) и компенсаторный наклон туловища в противоположную сторону (феномен Дюшенна). Кроме того, у больных можно наблюдать ходьбу на пальцах, частые падения, медленное двигательное развитие и специфические ограничения при поднимании рук вверх, подъеме по лестнице, вставании с пола.

Этиология и патогенез. Миодистрофии Дюшенна и Беккера являются аллельными вариантами, наследуются по рецессивному сцепленному с X-хромосомой типу и обусловлены либо полным отсутствием синтеза, либо синтезом дефектного высокомолекулярного цитоскелетного белка-дистрофина. Из-за отсутствия дистрофина миофибриллы утрачивают устойчивость к циклическим актам сокращения-расслабления и разрываются. Саркоплазматические мембраны становятся нестабильными, нарушается работа ионных каналов, в результате повышается концентрация свободного внутриклеточного ионизированного кальция, который оказывает некротизирующее влияние на мышечные волокна, вызывая их лизис .

Клиническая картина.

Первые клинические симптомы у большинства мальчиков с миодистрофией Дюшенна возникают до 3-5 лет жизни: нарушается походка, дети начинают часто падать, утрачивают подвижность. Развивающаяся псевдогипертрофия икроножных мышц создает обманчивое впечатление о мышечной силе (рис. 6.3). Псевдогипертрофии могут развиваться также в ягодичных, дельтовидных мышцах, мышцах живота и языка. Наконец, мышечная слабость становится настолько явной, что ребенок с трудом встает с пола, ходит «утиной» походкой, использует миопатические приемы: «взбирание по себе», «подъем лесенкой» (симптомы Говерса).

Двигательные функции относительно стабилизируются между 3 и 6 годами жизни. В большинстве случаев возможность ходить и подниматься по лестнице сохраняется до 8-летнего возраста. От 3 до 8 лет происходит дальнейшее укорочение ахилловых сухожилий и формируются фиксированные сгибательные контрактуры в голеностопных суставах, развиваются компенсаторный поясничный гиперлордоз, кифосколиоз грудного отдела позвоночника, нарастают атрофии мышц бедра, тазового, а затем и плечевого пояса, спины и проксимальных отделов рук. Обращает на себя внимание наличие «свободных надплечий», «крыловидных лопаток», «осиной талии». Нередко атрофии мышц маскируются хорошо развитым подкожным жировым слоем. Часто развиваются деформации грудной клетки и стоп, диффузный остеопороз. Коленные, сгибательные и разгибательные локтевые рефлексy исчезают в первую очередь, тогда как ахилловы рефлексy могут сохраняться довольно долго. В возрасте 9 лет некоторые дети уже передвигаются с помощью кресла-каталки, но у большинства способность к самостоятельному передвижению сохраняется вплоть до 12-летнего, а возможность стоять - до 16-летнего возраста. Слабость дыхательной мускулатуры и диафрагмы обуславливает уменьшение жизненной емкости легких до 20 % нормы, что приводит к эпизодам ночной гиповентиляции

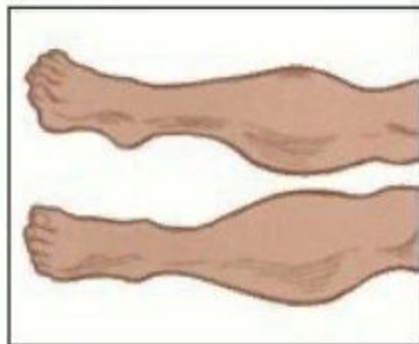
В части больных обнаруживаются различные признаки эндокринопатии: адипозогенитальный синдром, низкорослость. В связи с дефицитом церебральных изоформ дистрофина - аподистрофинов у части больных с миодистрофией Дюшенна имеет место умственная отсталость различной степени. Тяжесть психических нарушений у детей не соотносится с выраженностью мышечного дефекта и стадией миодистрофического процесса. Обязательным признаком развернутой стадии миодистрофии Дюшенна является гипертрофическая, или дилатационная, кардиомиопатия, которая сопровождается нарушениями ритма сердца, расширением его границ, явлениями сердечной недостаточности. Кардиомиопатия - наиболее частая причина летального исхода при миодистрофии Дюшенна. К летальности приводит также дыхательная недостаточность, которая провоцируется интеркуррентными инфекциями или аспирацией. Больные погибают на 2-3-м десятилетии жизни.

Миодистрофия Беккера (рис. 6.7) может развиваться после 15-20 лет, протекает гораздо мягче. Больные с этой формой миодистрофии доживают до зрелого возраста. Нарушения интеллекта для нее нехарактерны, ретракции сухожилий и контрактуры менее выражены, чем при миодистрофии Дюшенна, кардиомиопатия может отсутствовать. Однако у некоторых больных нарушения деятельности сердца выступают на первый план и часто являются манифестным симптомом болезни. Кроме того, у части больных миодистрофией Беккера сохранена фертильность, поэтому взрослые больные через дочь могут передавать заболевание своим внукам («эффект деда»).

Форма Дюшенна



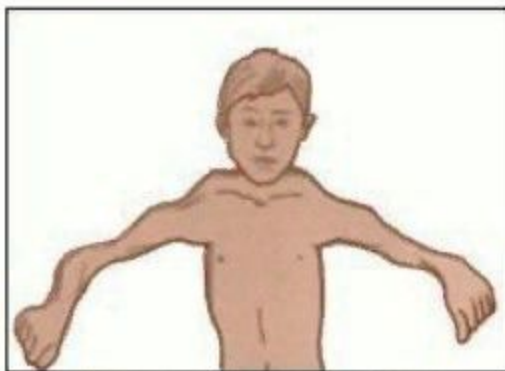
Мышечная гипотония



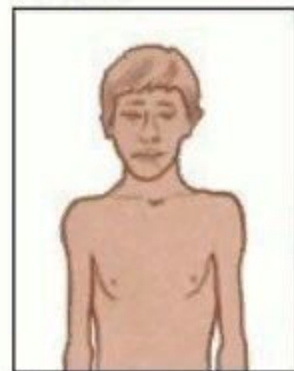
Псевдогипертрофия икроножных
мышц



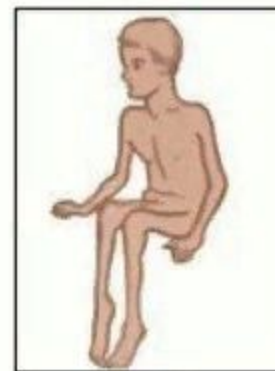
Снижение интеллекта



Форма Ландузи-Жеренина



Офтальмоплегическая
форма



Дистальная форма

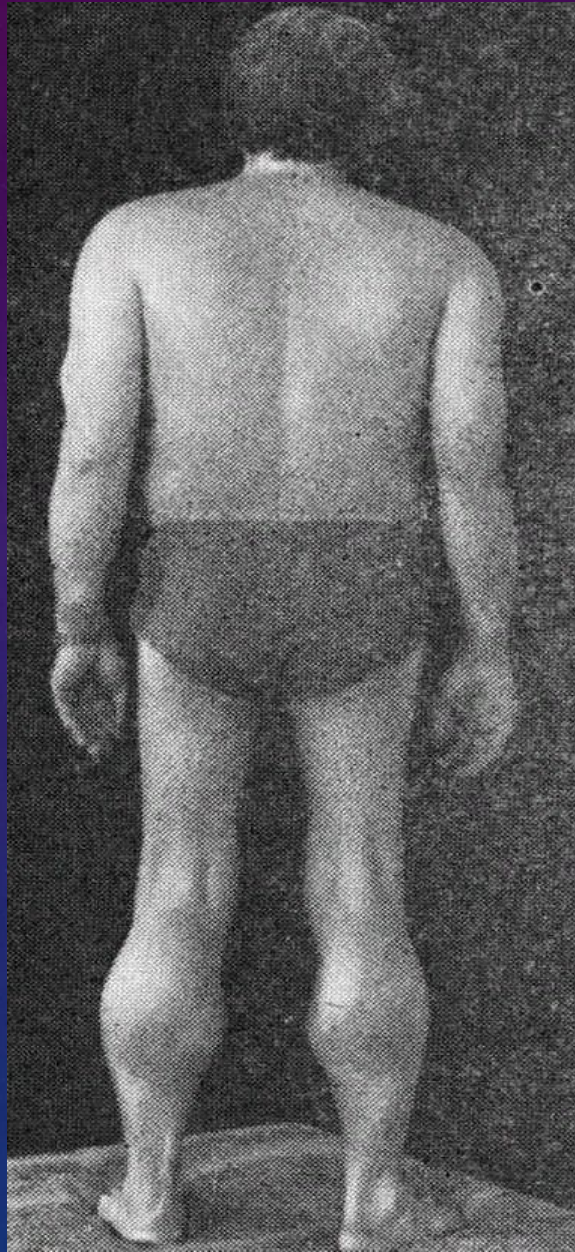




Рисунок 1. Ребенок Б., 13 лет.
Д-э: ПМД Дюшенна



Рисунок 2. Ребенок Е., 8 лет.
Д-э: ПМД Дюшенна

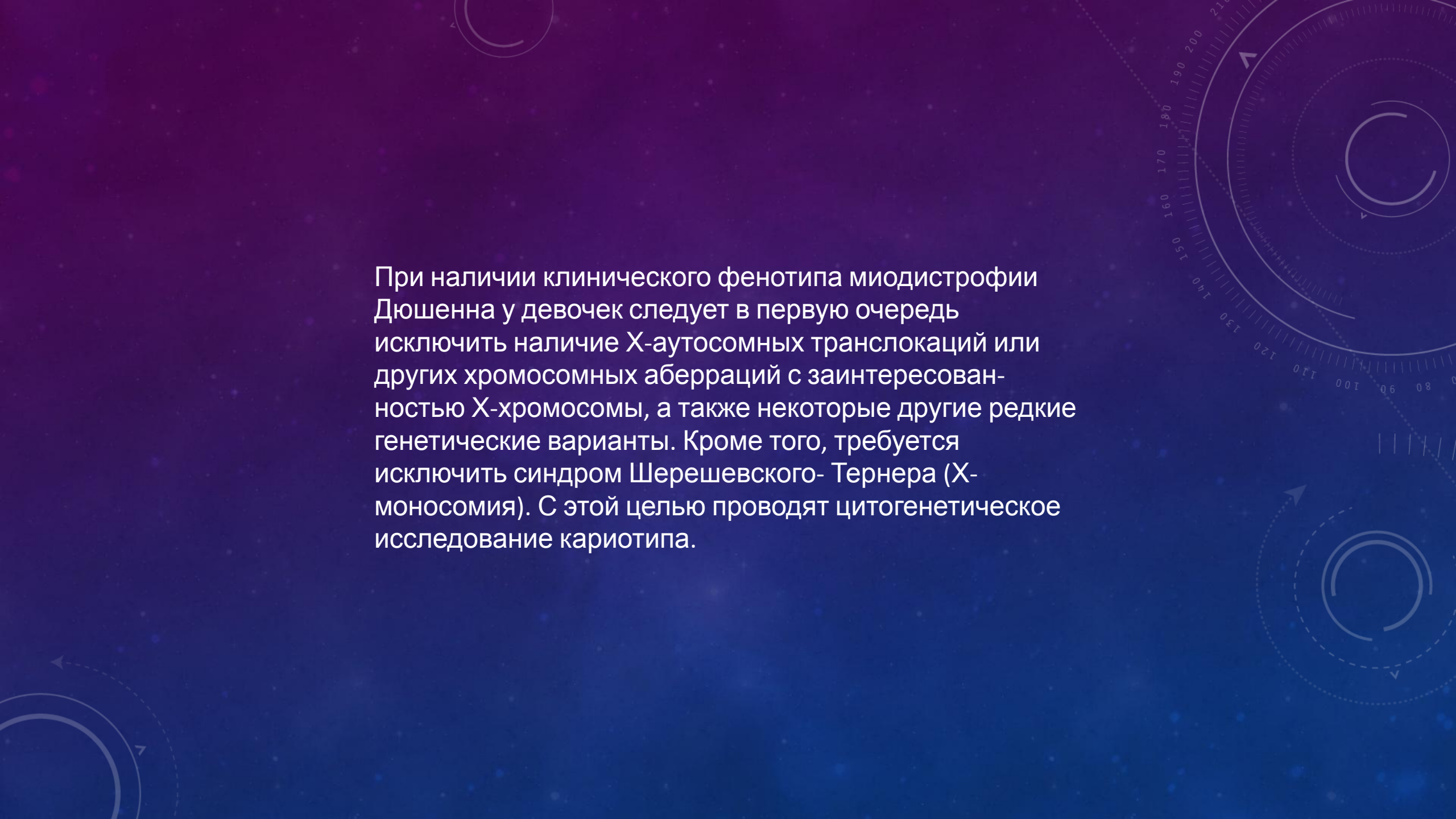
Диагностик
а
Иммуногистохимическая реакция

Рентгенография костей помогает выявить атрофию диафизов длинных трубчатых костей, истончение кортикального слоя, сужение костно-суставного канала, диффузный остеопороз

Биопсия сердечной мышцы обнаруживает атрофию мышечных волокон, интерстициальный фиброз, жировую инфильтрацию.

Дифференциальная диагностика

Миодистрофии Дюшенна и Беккера проводится с врожденной дисплазией тазобедренных суставов, витамин- D-резистентным рахитом, проксимальными типами спинальных амиотрофий, полимиозитом и дерматомиозитом, метаболическими и эндокринными миопатиями.



При наличии клинического фенотипа миодистрофии Дюшенна у девочек следует в первую очередь исключить наличие X-аутосомных транслокаций или других хромосомных aberrаций с заинтересованностью X-хромосомы, а также некоторые другие редкие генетические варианты. Кроме того, требуется исключить синдром Шерешевского- Тернера (X-моносомия). С этой целью проводят цитогенетическое исследование кариотипа.