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 clockwise or counter-clockwise rotation.

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

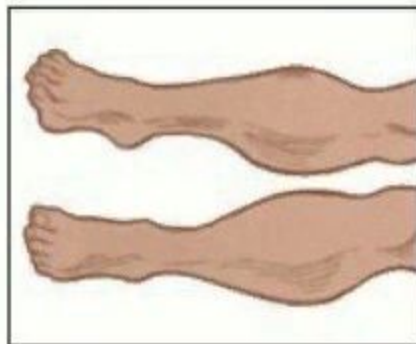
В части больных обнаруживаются различные признаки эндокринопатии: адипозогенитальный синдром, низкорослость. В связи с дефицитом церебральных изоформ дистрофина - аподистрофинов у части больных с миодистрофией Дюшенна имеет место умственная отсталость различной степени. Тяжесть психических нарушений 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



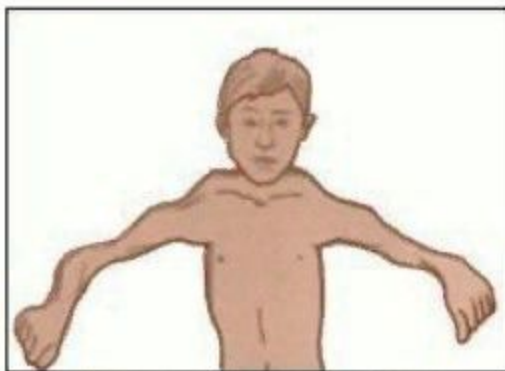
Мышечная гипотония



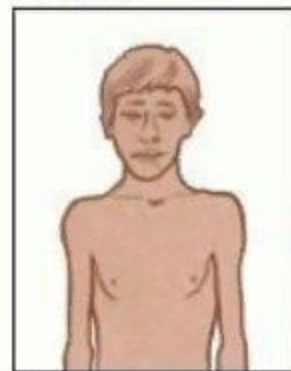
Псевдогипертрофия икроножных
мышц



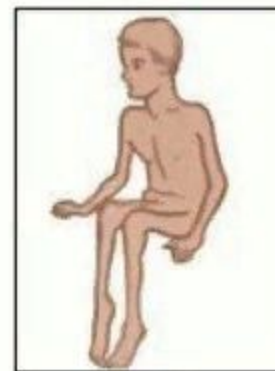
Снижение интеллекта



Форма Ландузи-Жеренина



Офтальмоплегическая
форма



Дистальная форма

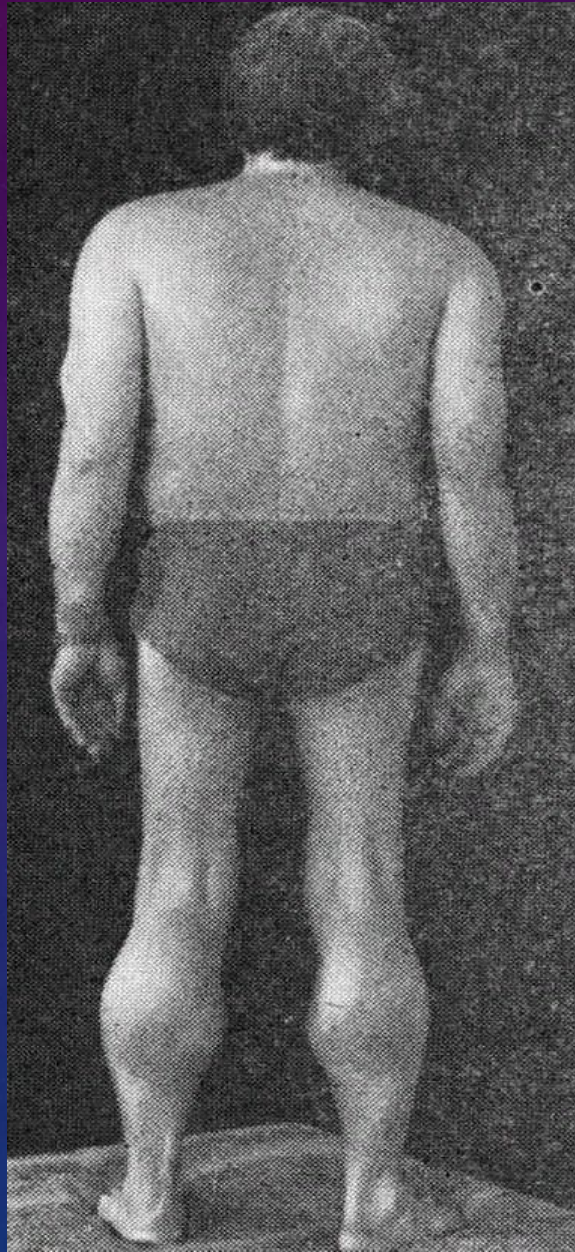




Рисунок 1. Ребенок Б., 13 лет.
Д-э: ПМД Дюшенна



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.