

А.Г. Кондрукевич, Е.В. Констанчук
**КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ
МИОДИСТРОФИИ ДЮШЕННА-БЕККЕРА**

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. А.М. Чичко,
канд. мед. наук, доц. А.В. Крылова-Олефиренко*

1-я кафедра детских болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

*A.G. Kondrukevich , E.V. Konstantchuk **
**CLINICAL AND GENETIC FEATURES OF PROGRESSIVE
DUCHENNE-BECKER MYODYSTROPHY**

*Tutors: PhD, associate professor A.M. Tchitchko,
PhD, associate professor A.V. Krylova-Olefirenko*

*Department of 1st Childhood Diseases
Belarusian State Medical University, Minsk*

Резюме. Описаны наиболее распространенные типы мутации в гене DMD - делеция (62%) и дупликация (17%). Установлено, что ранним проявлением заболевания являлось изменение походки (у 86% детей старше 5 лет), а 83% пациентов утратило способность к самостоятельному передвижению к 15 годам.

Ключевые слова: прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна-Беккера.

Resume. The most common types of mutation in the DMD gene are deletion (62%) and duplication (17%). It was found that the early manifestation of the disease was a change in gait (in 86% of children over 5 years old), and 83% of patients lost the ability to move independently by the age of 15.

Keywords: progressive Duchenne-Becker muscular dystrophy.

Актуальность. Прогрессирующая мышечная дистрофия (ПМД) Дюшенна-Беккера - наследственное, сцепленное с X-хромосомой рецессивное заболевание, обусловленное мутацией в гене белка дистрофина (DMD). Распространенность в разных популяциях варьирует от 1:3000 до 1:5000 живорожденных мальчиков. Заболевание характеризуется прогрессирующим течением и быстро приводит к инвалидизации, поэтому актуальной проблемой является улучшение качества и продление жизни детей с данной патологией.

Цель: изучить генетические и клинические особенности прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна-Беккера.

Задачи:

1. Охарактеризовать наиболее часто встречающиеся типы мутаций при прогрессирующей миодистрофии Дюшенна-Беккера.
2. Изучить основные клинические проявления заболевания.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ГУ “Республиканский клинический центр паллиативной медицинской помощи детям”. Был проведен анализ медицинских карт стационарного пациента и консультативных заключений амбулаторных пациентов. В работу включено 68 мальчиков, наблюдавшихся с диагнозом ПМД Дюшенна-Беккера в период с 2020 по 2023 гг., в возрасте от 8 месяцев до 17 лет, Ме (межквартильный интервал) - 9 (6-12 лет).

Результаты и их обсуждение. Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна-Беккера - наследственное, сцепленное с X-хромосомой рецессивное заболевание, обусловленное мутацией в гене белка дистрофина (DMD) [3, с. 4]. Распространенность в разных популяциях варьирует от 1:3000 до 1:5000 живорожденных мальчиков [4, с. 2].

Ген DMD - крупнейший из известных генов человека, содержит 79 экзонов. Достоверно чаще мутация захватывала область с 43 по 52 экзон («горячая область»). В одном случае мутация занимала с 8 по 41 экзоны, что затронуло значительную часть гена (34 экзона из 79), однако взаимосвязи между количеством охваченных мутацией экзонов и тяжестью клинических проявлений не выявлено. [2, с. 42]

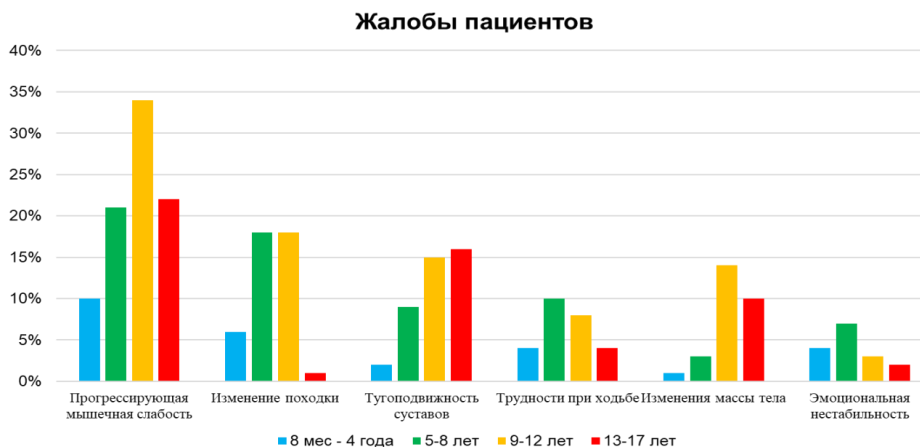
Наиболее частой формой мутации являлась делеция (62%), вторая по частоте встречаемости - дупликация (17%). Среди обследованных пациентов имелось 4 семейных случая, в одном наблюдались братья-близнецы: в трех семьях братья имели идентичные типы мутации в одинаковых областях гена. У братьев-близнецов были выявлены дупликации в разных областях гена DMD.

Для анализа данных дети были разбиты на возрастные группы (табл. 1).

Табл. 1. Возрастные группы

Возраст	Количество детей
8 мес. – 4 года	16
5-8 лет	14
9-12 лет	23
13-17 лет	15

Распространенными жалобами являлись (Диагр. 1): прогрессирующая мышечная слабость – ведущая и наиболее отличительная жалоба во всех возрастных группах; изменения походки - незначительные в 13-17 лет в связи с утратой самостоятельной ходьбы, тугоподвижность суставов. Реже отмечались жалобы на изменения массы тела, эмоциональную нестабильность, трудности при ходьбе. Родители детей младше 4 лет активных жалоб, связанных с заболеванием, не предъявляли.



Диагр. 1 – Жалобы пациентов.

В связи с развитием нейромышечной дистрофии развиваются деформации позвоночника, прогрессирующие с возрастом: в 0,8-4 года у 81% детей имелась сколиотическая осанка, которая к 9-12 годам развивается в нейромышечный сколиоз 1-2 ст. и 3-4 ст. к 13-17 годам. У 100% детей 13-17 лет имелись деформации позвоночника.

У $\frac{2}{3}$ пациентов имелось низкое физическое развитие (66,6%), что обусловлено прогрессирующей мышечной слабостью с потерей ходьбы в дальнейшем, а также приемом ГКС. Примечательно, что у $\frac{1}{5}$ детей (20,8%) физическое развитие было высоким (преимущественно у младшей возрастной группы). В связи с наличием нейромышечного сколиоза имеются трудности в измерении роста и веса, что затрудняет оценку физического развития.

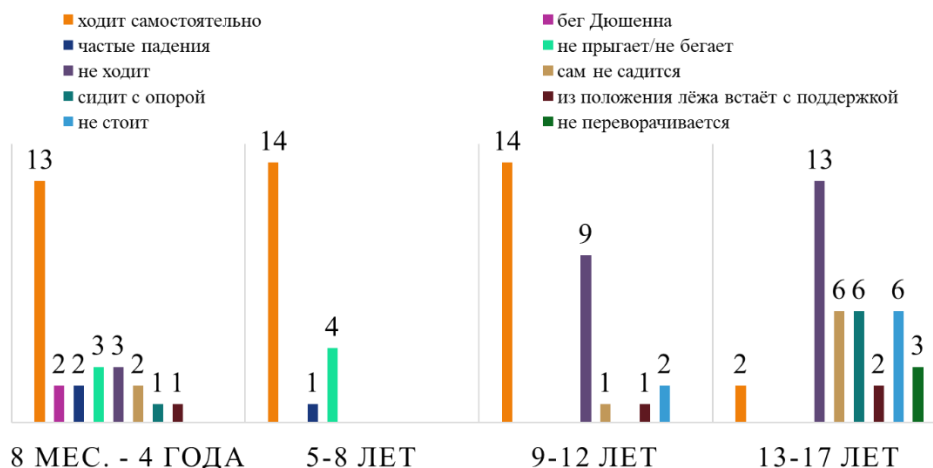
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата (Диагр. 2) включали: тетрапарез разной степени выраженности, патологическую установку стоп, деформации позвоночника, контрактуры суставов, псевдогипертрофию икроножных мышц.



Диагр. 2 – Изменения опорно-двигательного аппарата и двигательные нарушения.

Представленные изменения в совокупности с прогрессирующей мышечной слабостью значительно затрудняют физическую активность пациентов начиная с 9-12 лет. Конкретные двигательные навыки у детей разных возрастных групп отражены на диаграмме ниже (Диагр. 3). До 8 летнего возраста физическая активность сохраняется в полном объеме.

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ



Диагр. 3 – Физическая активность пациентов.

Первое проявление заболевания - псевдогипертрофия икроножных мышц (у 50% детей начиная с 2-х лет), изменение нормальной походки на типичную миопатическую наблюдается у 71% с 5 летнего возраста. Дети перестают ходить с возраста 8 лет, к 15 годам 83 % детей утратило способность к самостоятельному передвижению. К 18 годам все дети самостоятельно не передвигались.

У детей всех возрастных групп наблюдались контрактуры суставов, прогрессирующие по мере роста и потери ходьбы: так, к возрасту 9-12 лет уже имелись множественные контрактуры (захватывающие голеностопные, коленные, также вовлекались локтевые и лучезапястные суставы), максимальное развитие контрактур наблюдалось в возрасте 13-17 лет.

Среди иных нарушений наблюдался дефицит костной массы. Синдром Иценко-Кушинга, вызванный постоянным приемом ГКС, отмечающийся у детей с 5-8 лет. Во всех возрастных группах наблюдался дефицит витамина Д. В связи с чем все дети находятся в группе риска по развитию нарушений костной минерализации.

ПМД Дюшенна-Беккера затрагивает не только скелетные мышцы, но и сердечную, вследствие чего развивается кардиомиопатия, прогрессирующая с возрастом: в возрастной группе 8 месяцев - 4 года кардиомиопатия наблюдалась у 6% детей, в 13-17 лет - у 47%.

С 6 летнего возраста пациентам назначаются ГКС (дефлазакорт, преднизолон, метилпреднизолон). Лечение кардиомиопатии включает в себя назначение иАПФ (эналаприл), начиная с 5-8 лет, бета-адреноблокаторы (бисопролол, метопролол) пациенты получают с 9-12 лет [4, с. 5]. Дети с ПМД Дюшенна-Беккера находятся в группе риска по развитию дефицита витамина Д. 29% мальчиков, имеющих подтвержденный лабораторно дефицит витамина Д, получают холекальциферол в терапевтической дозе (3000-5000 МЕ). 71% пациентов, находящийся в группе риска, принимают холекальциферол в профилактических дозах (500-2000 МЕ). [1, с. 39]

С пациентами обязательно работают реабилитологи, физиотерапевты, психологи, дефектологи для улучшения качества и продления жизни.

Выводы:

1. Описаны наиболее распространенные типы мутации в гене DMD - делеция (62%) и дупликация (17%).

2. Установлено, что первое проявление заболевания - псевдогипертрофия икроножных мышц (у 50% детей начиная с 2-х лет), изменение нормальной походки на типичную миопатическую наблюдается у 71% с 5 летнего возраста. К 18 годам все дети самостоятельно не передвигались.

3. Кардиомиопатия начинает проявляться в возрастной группе 1-4 года (6%), достигая 47% процентов в возрастной группе 13-17 лет.

Литература

1. Витамин D в профилактике и терапии коморбидных состояний при мышечной дистрофии Дюшенна / Т. А. Гремякова, В. М. Суслов, Гульжан Ержановна Сакбаева и др. // НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ им. Л.О. БАДАЛЯНА. – 2020. – №1. – С. 36 – 48.

2. Диагностика и лечение мышечной дистрофии Дюшенна, часть 1: диагностика, фармакологическое и психосоциальное лечение [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(09\)70271-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(09)70271-6/fulltext). – Дата доступа:

УДК 61:615.1(06)
ББК 52.82
А 43
ISBN 978-985-21-1398-4
19.05.2023.

Актуальные проблемы современной медицины и фармации-2023
БГМУ, Минск (19.04 – 20.04)

3. Клинические рекомендации по ведению пациентов с миодистрофией Дюшенна [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://mymiofond.ru/vracham/#gallery-2>. – Дата доступа: 19.05.2023.

4. Наблюдение за Состоянием Сердечно-Сосудистой Системы Пациентов, Страдающих Мышечной Дистрофией Дюшенна или Беккера [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://mymiofond.ru/vracham/#gallery-5>. – Дата доступа: 19.05.2023.