

Е.В. Констанчук, А.Г. Кондрукевич
**ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МЫШЕЧНОЙ
ДИСТРОФИИ ДЮШЕННА-БЕККЕРА СО СТОРОНЫ РЕСПИРАТОРНОЙ
И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМ**

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

1-я кафедра детских болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

E.V. Konstantchuk, A.G. Kondrukevich
**CARDIO-RESPIRATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH DUCHENNE-
BECKER MYODYSTROPHY**

Tutors: PhD, associate professor A.V. Krylova-Alefirovna,

PhD, associate professor A.M. Tchitchko

1st Department of Pediatrics

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна-Беккера – наследственное, сцепленное с X-хромосомой рецессивное заболевание, вызванное мутацией в гене белка дистрофина. Прогрессирующее течение быстро приводит к инвалидизации и ранней смерти. В исследовании описаны клинические проявления заболевания с акцентом на нарушения сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Ключевые слова: прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна-Беккера, сердечно-сосудистая система, дыхательная система, дети.

Resume. Duchenne-Becker progressive muscular dystrophy is an inherited, X-linked recessive disease caused by a mutation in the dystrophin protein gene. Due to progressive course the disease quickly leads to disability and early death. Most frequently seen manifestations are described with emphasis on the disorders of the cardiovascular and respiratory systems.

Keywords: progressive Duchenne-Becker muscular dystrophy, the cardiovascular system, respiratory system, children.

Актуальность. Прогрессирующая мышечная дистрофия (ПМД) Дюшенна-Беккера – наследственное, сцепленное с X-хромосомой рецессивное заболевание, вызванное мутацией в гене белка дистрофина. Высокая распространенность (варьирует от 1:3000 до 1:5000 живорожденных мальчиков) и прогрессирующее течение быстро приводят к инвалидизации и ранней смерти от хронической сердечной и дыхательной недостаточности, поэтому актуальной проблемой является ранняя диагностика и продление жизни детей с данной патологией.

Цель: охарактеризовать кардио-респираторные проявления прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна-Беккера у детей.

Задачи:

1. Проанализировать данные клинико-лабораторных и инструментальных исследований с учетом возраста.
2. Рассмотреть нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы.
3. Выявить респираторные проявления ПМД.

4. Оценить взаимосвязь между данными нарушениями.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включено 89 мальчиков с ПМД, наблюдавшихся в Республиканском клиническом центре паллиативной медицинской помощи детям с 2020 по 2024 гг. Проведен анализ медицинских карт стационарного пациента и консультативных заключений амбулаторных пациентов. Возраст детей на момент наиболее позднего обращения варьировал от 6 мес до 17 лет 11 мес. Среди обследуемых детей наблюдалось 3 ребенка с клинической формой Беккера и 86 с клинической формой Дюшенна.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 приведены наиболее распространенные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы у детей с ПМД с учетом возраста.

Табл. 1. Нарушения, выявленные на электрокардиографии

	Нарушение	До 1 года n=2	1 – 3 года n=4	3 – 7 лет n=16	7 – 12 лет n=35	12 – 17 лет n=31	Всего	
							абс	%
	Синусовая тахикардия	0	0	2	13	17	32	45,1
Изменения в миокарде	Изменения в ПЖ	0	0	0	1	3	4	16 22,5
	Изменения в ЛЖ	0	0	0	1	2	3	
	Изменения в обоих желудочках	0	0	0	7	2	9	
	СА блокада и/или АВ блокада	0	0	0	3	0	3	4,2
	Низковольтная ЭКГ	0	0	0	0	2	2	2,8
	Миграция водителя ритма	0	0	0	3	2	5	7

Как видно из таблицы, изменения на электрокардиографии (ЭКГ) впервые регистрировались в группе 3-7 лет (начиная с 5-летнего возраста), что совпадает с возрастом манифестации заболевания. С 7-12 лет выявляется больше нарушений, среди которых превалирует синусовая тахикардия, отмеченная у 45,1% пациентов. Возраст пациентов с тахикардией был достоверно выше, чем при ее отсутствии, в среднем составив 11,9 лет и 9,84, соответственно.

Следующие по частоте встречаемости – изменения миокарда желудочков (22,5%). При ПМД, наряду с непосредственно дистрофией миокардиоцитов в связи с основным заболеванием, на развитие поражения сердца влияют респираторные нарушения, что может объяснить изолированное нарушение в миокарде правого желудочка [1].

Нарушения в миокарде желудочков наблюдались у 22,5% детей, из них в правом у 5,6%, в левом у 4,2%, в обоих – 12,7%.

Синусовая тахикардия не всегда фиксировалась на ЭКГ, однако выявлялась по данным холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ: у 92% обследуемых детей отмечались эпизоды тахикардии по ХМ. Результаты длительности синусовой тахикардии менее 10% периода мониторирования описаны у 48% детей, 10-25% – 34%, 26-50% у 14%, свыше 50% – 2 человек.

Ключевым проявлением клинического фенотипа миодистрофии Дюшенна (МДД) является дилатационная кардиомиопатия, протекающая на фоне генетически детерминированного поражения кардиомиоцитов, приводящего к отсутствию или дефициту структурного белка [2]. В данном исследовании было рассмотрено выявление кардиомиопатий в разных возрастных группах (рис.1).

Впервые изменения со стороны сердца регистрировались на ЭКГ с трехлетнего возраста, в дальнейшем нарушения нарастали и приводили с возраста 5 лет к диагнозу кардиомиопатии.

По нашим данным, выявление наибольшего количества кардиомиопатий наблюдалось в возрастной группе 12-17 лет.

Одной из причин возникновения пролабирования клапанов является дилатация камер сердца, с развитием регургитации в последующем, что отмечалось у 80% обследованных детей с 4х летнего возраста.

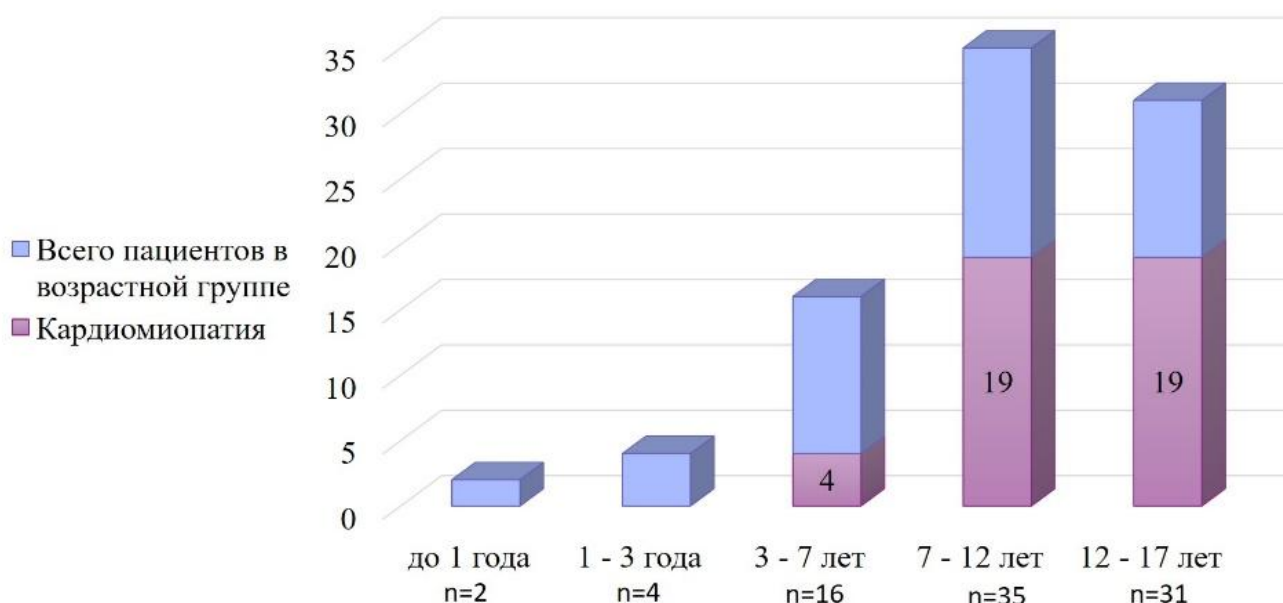


Рис. 1 – Распределение кардиомиопатий по возрастным группам

При оценке уровня артериального давления оказалось, что только у 9,6% пациентов была нормотензия. У большинства мальчиков (86,5%) по данным суточного мониторинга артериального давления (СМАД) зафиксирована артериальная гипотензия (рис. 2). Основными причинами снижения АД в группе пациентов с ПМД считают систолическую дисфункцию миокарда вследствие основного заболевания, однако, вероятно, усугублять гипотензию также может плановая терапия ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и бета-адреноблокаторами. Данные группы препаратов назначаются при первых признаках

поражения сердечно-сосудистой системы для снижения нагрузки на миокард и замедления прогрессирования сердечной недостаточности [3]. Возраст пациентов с гипотензией варьировал от 5,1 до 17,11 лет и в среднем составил 11,09 лет ($12,05 \pm 3,54$) лет. Артериальная гипертензия выявлялась редко (диагностирована у двоих мальчиков) и в дальнейшем купировалась антигипертензивной терапией.

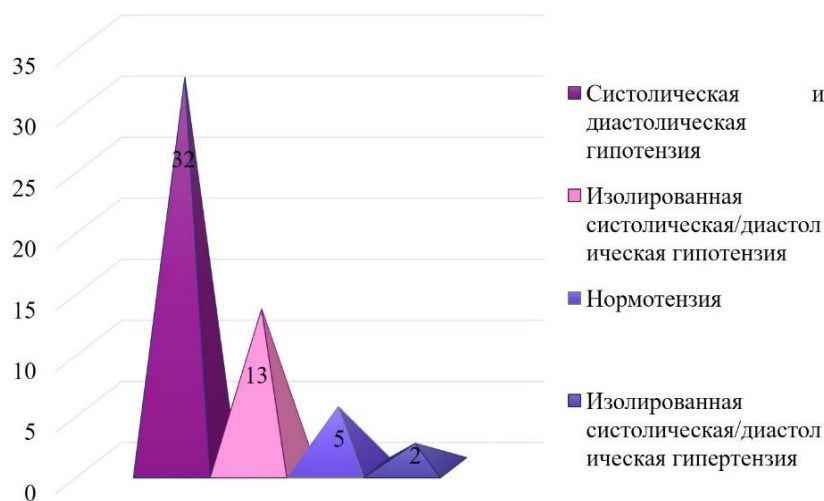


Рис. 2 – Результаты суточного мониторинга артериального давления

Для оценки функции дыхательной системы использовались клинические данные, результаты пикфлоуметрии и спирометрии.

При проведении пикфлоуметрии оказалось, что только у 17% пациентов из обследованных Пиковая Объемная Скорость выдоха (ПОСВ) соответствовала возрастным и ростовым нормативам.

При определении функции внешнего дыхания (ФВД) при спирометрии отклонения были обнаружены у 32/58 (55%) обследованных детей. Выявленные нарушения преимущественно включали снижение ФВД по смешанному типу (рис. 4). При сопоставлении клинико-инструментальных данных отмечено сочетание умеренных и тяжелых нарушений ФВД по смешанному типу с изменениями в миокарде правого желудочка, как правило у детей старшей возрастной группы.

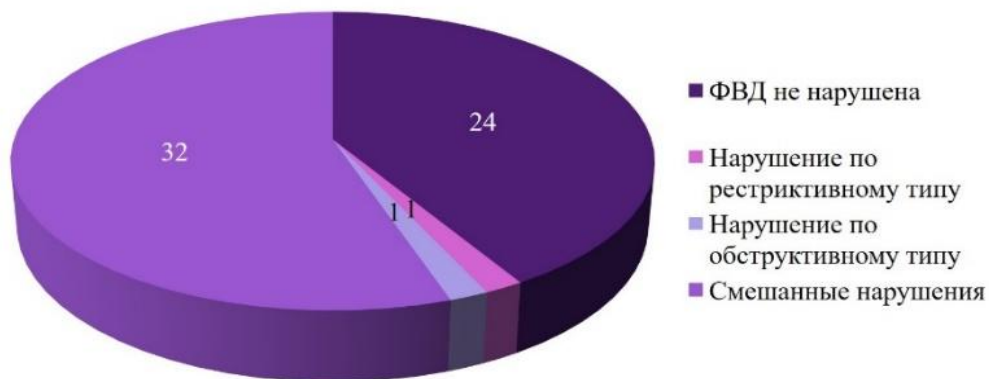


Рис. 3 – Нарушения, выявленные на спирометрии

Таким образом, в возрастном аспекте у пациентов с ПМД при исследовании ФВД сначала появляются обструктивные нарушения (регистрируются в виде снижения ПОСВ), в дальнейшем присоединяются рестриктивные, приводя к смешанным изменениям ФВД у детей старшего возраста. Параллельно нарастает частота выявления артериальной гипотензии и синусовой тахикардии, отражая прогрессирование сердечной недостаточности.

Рисунок 4 наглядно демонстрирует изменения, наблюдавшиеся в кардио-респираторной системе, нарастающие с возрастом пациентов.

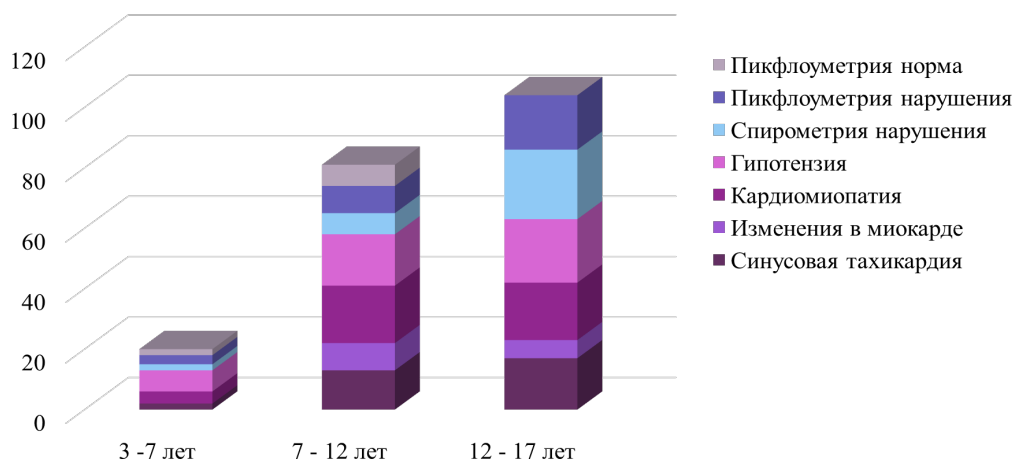


Рис. 4 – Кардио-респираторные нарушения у пациентов разных возрастных групп

Выводы:

1. Кардиореспираторные нарушения начинали проявляться у пациентов с ПМД с 3-х летнего возраста.

2. Диагноз кардиомиопатии у детей, включенных в наше исследование, выставляли начиная с пятилетнего возраста. В дальнейшем доля пациентов с данным нарушением увеличивалась, и в группе 15-16 лет составила 77,8% детей.

3. Кардиомиопатия выявлена у половины детей, проявляясь на начальных этапах синусовой тахикардией, а затем артериальной гипотензией.

4. По результатам спирометрии среди респираторных отклонений преобладали нарушения функции внешнего дыхания по смешанному типу, что обусловлено присоединением к обструктивным нарушениям рестриктивного компонента.

Литература

1. 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: 10.10.2024.

2. Носко, А. С. Адекватный менеджмент пациентов с дистрофинопатиями (мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера): применение объективизирующих шкал и дополнительных методов исследования / А. С. Носко, А. Л. Куренков, С. С. Никитин, В. П. Зыков // Нервно-мышечные болезни. – 2014. – № 3. – С.13-19. – DOI: 10.17650/2222-8721-2014-0-3-13-19.

3. Клинические рекомендации по ведению пациентов с миодистрофией Дюшенна [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://mymiofond.ru/vracham/#gallery-2>. – Дата доступа: 10.10.2024.