

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МИОДИСТРОФИИ ДЮШЕННА: РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ЧЛЕНОВ СЕМЬИ ПАЦИЕНТА

СОДЕРЖАНИЕ

	Страница
ЗАЯВЛЕНИЕ ОБ ОГРАНИЧЕНИИ ОТВЕТСТВЕННОСТИ	1
1. ВВЕДЕНИЕ	2
2. КАК ИСПОЛЬЗОВАТЬ ЭТОТ ДОКУМЕНТ	4
3. ДИАГНОСТИКА	9
4. МЕРОПРИЯТИЯ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ПОДДЕРЖАНИЕ ФУНКЦИИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ	15
5. РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ (лечебная физкультура и трудотерапия).....	24
6. ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ (помощь при нарушениях со стороны костей и суставов)	27
7. МЕРОПРИЯТИЯ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ПОДДЕРЖАНИЕ ФУНКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ (мониторинг функции дыхательной мускулатуры).....	30
8. МЕРОПРИЯТИЯ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ПОДДЕРЖАНИЕ ФУНКЦИИ СЕРДЦА	33
9. МЕРОПРИЯТИЯ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ПОДДЕРЖАНИЕ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (питание, глотание и другие аспекты).....	35
10. ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ (коррекция изменений поведения и способности к обучению)	38
11. ВАЖНЫЕ СВЕДЕНИЯ, ИМЕЮЩИЕ ОТНОШЕНИЕ К ОПЕРАТИВНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ	42
12. ВАЖНЫЕ СВЕДЕНИЯ, ИМЕЮЩИЕ ОТНОШЕНИЕ К НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ.....	44
СОКРАЩЕНИЯ	46
ГЛОССАРИЙ ТЕРМИНОВ, КОТОРЫЕ МОГУТ ВСТРЕТИТЬСЯ В ТЕКСТЕ.....	47

ЗАЯВЛЕНИЕ ОБ ОГРАНИЧЕНИИ ОТВЕТСТВЕННОСТИ

Сведения и советы, представленные в этом буклете, не заменяют консультаций врача и не являются основной для построения бесед пациента с ним. Необходимо использовать их в соответствии с рекомендациями врача, с которым следует консультироваться по всем вопросам, касающимся состояния здоровья пациента, в частности, различных симптомов, которые могут потребоваться выполнения диагностических мероприятий или привлечь внимание медицинского персонала. Любые действия, предпринятые на основе сведений, представленных в настоящем буклете, будут являться вашим личным решением. Хотя были предприняты все возможные попытки, чтобы достичь максимальной точности и полноты приведенной информации, гарантий этого не предоставляется; кроме того, может потребоваться индивидуальная коррекция мероприятий ухода в различных ситуациях.

1. ВВЕДЕНИЕ

В данном руководстве, предназначенном для членов семьи пациента, представлены принципы оказания медицинской помощи больным миодистрофией Дюшенна, совместно выработанные международными экспертами при поддержке Центров по контролю и профилактике заболеваний США и при участии организаций по защите пациентов, страдающих данной патологией и ассоциации по изучению методов лечения нейромышечной патологии (TREAT-NMD). Первоисточник документа опубликован в журнале «Lancet Neurology».

Ссылки на первоисточник документа

Bushby K, et al. The Diagnosis and Management of Duchenne Muscular Dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management, Lancet Neurology 2010, 9(1) 77-93.

Bushby K, et al. The Diagnosis and Management of Duchenne Muscular Dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care, Lancet Neurology 2010, 9(2) 177-189.

*Первоисточник документа может быть бесплатно загружен с сайта:
<http://www.treat-nmd.eu/diagnosis-and-management-of-DMD>*

Приведенные рекомендации основаны на результатах интенсивных исследований, проведенных 84 международными экспертами по диагностике и лечению миодистрофии Дюшенна, являющимися представителями широкого круга медицинских специальностей. Они независимо оценивали методики, используемые при лечении миодистрофии Дюшенна как **"необходимые"**, **"уместные"** или **"неуместные"** для применения на различных стадиях течения заболевания. Всего ими было рассмотрено более 70 000 различных клинических ситуаций. Это позволило выработать рекомендации, которые большинство специалистов оценили как **"наилучшую практику"** лечения миодистрофии Дюшенна.

Как подчеркивали эксперты, наилучшие результаты при лечении миодистрофии Дюшенна достигаются при **мультидисциплинарном подходе**, когда сконцентрированы усилия различных специалистов, и имеется врач или иной медицинский работник, координирующий их деятельность. Поскольку не существует одинаковых пациентов, больной миодистрофией Дюшенна и члены его семьи должны быть **активно вовлечены в данный процесс медицинским работником**, который, в свою очередь, будет координировать и индивидуализировать стратегию лечения.

В данном буклете представлены основные сведения, позволяющие членам семьи пациента активно участвовать в данном процессе. В то же время, врач или медицинский работник, координирующий процесс лечения, должен быть осведомлен обо всех потенциальных особенностях миодистрофии Дюшенна и должен иметь возможность назначения или выполнения вмешательств, являющихся основной адекватного ухода за пациентами данной категории, и, при необходимости, — получения помощи других специалистов. Подходы к использованию различных вмешательств могут меняться со временем, поэтому данное руководство позволит вам разобраться в основных принципах помощи пациентам, страдающим миодистрофией Дюшенна (рис. 1). Не все вмешательства требуются на всех стадиях заболевания, однако важно, чтобы они проводились в ситуациях, когда их применение действительно является необходимым, а специалист, осуществляющий координацию помощи, имел адекватную поддержку во всех этих областях.

«Это руководство посвящено медицинским аспектам миодистрофии Дюшенна, однако во всех случаях необходимо иметь в виду, что только медицинская сторона вопроса — это еще далеко не все. Идея заключается в том, чтобы за счет минимизации медицинских проблем дать возможность вашему сыну жить максимально полноценной жизнью и действительно чувствовать себя членом вашей семьи.

Важно помнить, что большинство мальчиков, страдающих данным заболеванием, вполне счастливы, и большинство семей обеспечивают адекватную помощь им после того, как пережит шок диагноза».

Elizabeth Vroom, Объединенный проект помощи родителям детей, страдающих мышечными дистрофиями

2. КАК ИСПОЛЬЗОВАТЬ ЭТОТ ДОКУМЕНТ

В данном руководстве представлен значительный объем информации, которую можно использовать двумя способами. Некоторые родители предпочитают концентрироваться на стадии миодистрофии Дюшенна, имеющейся у их ребенка. Другие стараются максимально подробно разобраться во всех аспектах миодистрофии Дюшенна с самого ее начала.

В данном разделе и на рис. 1 приведены мнения экспертов о различных стадиях миодистрофии Дюшенна и о том, как адекватный уход позволяет изменить течение заболевания во времени. Затем вы можете непосредственно перейти к частям руководства, актуальным для вас на данный момент. Идентификация их не составит проблем. В конце документа имеются два раздела, которые могут быть полезны при использовании в качестве быстрой справки: что следует помнить при необходимости выполнения планового оперативного вмешательства и в экстренных ситуациях. Различные разделы выделены цветом, соответствующим таковому на рисунке. В конце буклета имеется глоссарий терминов, который поможет вам понять смысл неясных формулировок, которые могут встретиться в данном руководстве или при общении с медицинскими работниками.

СТАДИИ МИОДИСТРОФИИ ДЮШЕННА (рис. 1)

Миодистрофия Дюшенна представляет собой состояние, изменяющееся во времени. Врачи и другие медицинские работники часто определяют «стадии» заболевания по его прогрессированию и используют их для внесения изменений в принципы ухода за пациентом. Хотя деление на стадии является во многом искусственным, они могут использоваться для определения вмешательств, рекомендуемых для выполнения в течение определенного периода времени, а также того, что вам следует ожидать от наблюдающих ребенка медицинских работников.

Бессимптомная стадия

Большинству мальчиков, страдающих миодистрофией Дюшенна, диагноз заболевания устанавливается только после завершения **БЕССИМПТОМНОЙ** стадии заболевания; исключения составляют случаи наличия данной патологии в семейном анамнезе или когда исследование крови проводится по другим причинам. Дети обычно поздно начинают ходить и говорить, однако задержка во времени обычно незначительна, и заболевание часто не распознается на этой стадии.

Ранняя стадия сохранения способности к самостоятельному передвижению

На **РАННЕЙ СТАДИИ СОХРАНЕНИЯ СПОСОБНОСТИ К САМОСТОЯТЕЛЬНОМУ ПЕРЕДВИЖЕНИЮ** обычно наблюдается появление классических признаков миодистрофии Дюшенна — приемов Говерса (когда ребенок должен упираться рукой в собственное бедро для того, чтобы встать с пола), переваливающаяся (утиная) походка и хождение на пальцах или подушечках пальцев. Дети обычно способны подниматься по лестнице, но в большинстве случаев приставляют вторую ногу к первой вместо того, чтобы сразу переносить ее на следующую ступеньку.

Диагноз обычно устанавливается на этих двух ранних стадиях заболевания (см. раздел 3).

ДИАГНОСТИКА: необходимо выполнение специальных исследований с целью выявления изменений ДНК или генных мутаций, являющихся причиной миодистрофии Дюшенна. Может потребоваться помощь специалистов по данной патологии при интерпретации их результатов и обсуждении, в какой степени они могут оказывать влияние на здоровье ребенка и других членов семьи.

ОБУЧЕНИЕ И ПОВЕДЕНИЕ: у мальчиков, страдающих миодистрофией Дюшенна, имеется повышенная вероятность развития нарушений в этих сферах. Некоторые из них обусловлены непосредственным влиянием миодистрофии Дюшенна на головной мозг, другие — физическими

ограничениями. Кроме того, может играть роль получаемая пациентом терапия некоторыми лекарственными средствами, в частности стероидами. Поддержка членов семьи является необходимой; может также потребоваться помощь специалистов, направленная на развитие поведения и некоторых аспектов способности к обучению (см. раздел 10).

ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА: помощь специалистов по лечебной физкультуре (см. раздел 5) в этой ранней стадии заболевания позволит постепенно наращивать физическую нагрузку, обеспечивая адекватное функционирование мышечной системы и позволяя устранить или минимизировать ограничение движений в суставах. Специалисты по лечебной физкультуре могут также порекомендовать необходимый комплекс упражнений.

СТЕРОИДЫ: это хороший период для получения информации о различных подходах к лечению, в частности стероидах (см. раздел 4), которые назначаются после того, как динамика развития двигательных навыков ребенка достигнет своего плато. При планировании использования стероидов важно выполнить все необходимые иммунизации и оценить наличие факторов риска развития побочных эффектов данной группы препаратов, а также вариантов их минимизации. Например, могут потребоваться рекомендации по контролю массы тела.

СЕРДЦЕ И ДЫХАТЕЛЬНАЯ МУСКУЛАТУРА: вероятность нарушений со стороны сердца и дыхательной мускулатуры на этой стадии заболевания невелика, однако необходимо начало регулярного мониторинга данных параметров во время визитов к врачу для того, чтобы определить их исходное состояние (являющееся нормальным для вашего ребенка). Оценка функции сердца рекомендуется при постановке диагноза заболевания, затем — каждые 2 года до достижения ребенком возраста 10 лет. После этого мониторинг должен стать более частым. Также важно выполнение вакцинаций против пневмококковых инфекций и гриппа (см. раздел 7).

Поздняя стадия сохранения способности к самостоятельному передвижению

В ПОЗДНЕЙ СТАДИИ СОХРАНЕНИЯ СПОСОБНОСТИ К САМОСТОЯТЕЛЬНОМУ ПЕРЕДВИЖЕНИЮ ходьба существенно затрудняется, нарушения прогрессируют — ребенку становится все труднее подниматься по лестнице и вставать с пола.

ОБУЧЕНИЕ И ПОВЕДЕНИЕ: необходимо продолжение профессиональной поддержки в этих сферах; особая помощь может потребоваться при обучении стратегиям, направленным на преодоление нарушений ходьбы (см. раздел 10).

ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА: необходимо продолжение реабилитационных мероприятий, направленных на поддержание объема движений в суставах и независимости ребенка от посторонней помощи (см. раздел 5). При развитии выраженной тугоподвижности суставов, не устраняемой лечебной физкультурой, может потребоваться обследование и помощь специалистов в области ортопедии. Важно убедиться в том, что ребенок использует адекватную кресло-каталку, оборудованную физиологическим сиденьем и обеспечивающую его независимость и достаточный комфорт.

СТЕРОИДЫ: на этой стадии заболевания важно начать терапию стероидами, уделяя внимание режимам дозирования (см. раздел 4) и побочным эффектам терапии. Дважды в год необходимо выполнять исследования оценки мышечной силы и функции. Также важно поддержание контроля массы тела при развитии как ее недостаточности, так и избыточности (см. раздел 9).

СЕРДЦЕ И ДЫХАТЕЛЬНАЯ МУСКУЛАТУРА: на данной стадии заболевания риск развития поражения сердца и дыхательной системы остается низким (см. разделы 7 и 8, соответственно), однако сохраняется необходимость регулярной оценки их функций. Ежегодно, начиная с 10 лет, должна выполняться эхокардиография и другие виды исследований. При выявлении изменений в процессе данных исследований врач порекомендует соответствующие мероприятия.

Ранняя стадия нарушения способности к передвижению

На **РАННЕЙ СТАДИИ НАРУШЕНИЯ СПОСОБНОСТИ К ПЕРЕДВИЖЕНИЮ** ребенку потребуется использование кресла-каталки. В начале он может управлять ей самостоятельно, и обычно хорошо справляется с этим (см. раздел 5).

ОБУЧЕНИЕ И ПОВЕДЕНИЕ: несмотря на прогрессирование заболевания, необходимо подчеркивать важность мероприятий, направленных на достижение независимости ребенка, и стимулировать его участие в школьных и других мероприятиях в подростковом возрасте.

ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА: устранение нарушений подвижности суставов верхних конечностей (плечевых, локтевых, запястья и пальцев) становится весьма важным, поскольку требуется для использования вспомогательных приспособлений для стояния и ходьбы. Развитие искривления позвоночника (сколиоза) наблюдается после внедрения широкого использования стероидов значительно реже, однако мониторинг этого состояния приобретает особую важность, поскольку оно обуславливает развитие нарушения способности к передвижению. В некоторых случаях сколиоз прогрессирует довольно быстро, часто — в течение нескольких месяцев (см. раздел 6). Может потребоваться помощь специалистов в области ортопедии, особенно при развитии деформаций стоп, способных причинять боли или дискомфорт и затруднять выбор обуви.

СТЕРОИДЫ: поддерживающая стероидная терапия остается важным компонентом лечения в этой фазе заболевания (см. раздел 4), вне зависимости от того, была ли она начата ранее или на этой стадии заболевания.

СЕРДЦЕ И ДЫХАТЕЛЬНАЯ МУСКУЛАТУРА: регулярный мониторинг функции сердца остается весьма важным; любые выявленные в течение него изменения должны надлежащим образом корректироваться (см. раздел 8). После утраты способности к самостоятельной ходьбе обычно начинается снижение функции дыхательной системы, что требует начала серии мероприятий, направленных на замедление прогрессирования данных нарушений и борьбу с кашлем (см. раздел 7).

Поздняя стадия нарушения способности к передвижению

На **ПОЗДНЕЙ СТАДИИ НАРУШЕНИЯ СПОСОБНОСТИ К ПЕРЕДВИЖЕНИЮ** функция верхних конечностей постепенно утрачивается, и повышается риск развития осложнений заболевания.

ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА: важно обсудить с соответствующим специалистом вопрос о том, какие вспомогательные приспособления наилучшим образом обеспечивают независимость ребенка. Могут потребоваться различные приспособления для обеспечения различных видов деятельности, в частности приема пищи, напитков, оправления и укладывания в постель.

СТЕРОИДЫ: решения, касающиеся режима стероидной терапии, адекватного питания и контроля массы тела должны обсуждаться с наблюдающими ребенка медицинскими работниками.

СЕРДЦЕ И ДЫХАТЕЛЬНАЯ МУСКУЛАТУРА: мониторинг функции сердца и легких рекомендуется не реже 2 раз в год, а в некоторых случаях может потребоваться интенсификация его режима.

Многие молодые мужчины, страдающие миодистрофией Дюшенна, живут вполне удовлетворяющей их жизнью. Важно заранее планировать образ жизни независимых, но нуждающихся в поддержке пациентов с целью реализации всех реальных для них возможностей и преодоления возникающих при этом затруднений.

В представленных ниже разделах обсуждается десять различных составляющих ухода за больными миодистрофией Дюшенна, приведенных на рис. 1.

<p>Стадия 1</p> <p>БЕССИМПТОМНАЯ</p> <p>Заболевание может быть диагностировано на этой стадии при случайном выявлении повышения концентрации креатинкиназы или наличии соответствующих случаев в семейном анамнезе.</p> <p>Возможно замедление развития, однако нарушений походки не отмечается.</p>	<p>Стадия 2</p> <p>РАННЯЯ СТАДИЯ СОХРАНЕНИЯ СПОСОБНОСТИ К САМОСТОЯТЕЛЬНОМУ ПЕРЕДВИЖЕНИЮ</p> <p>Приемы Говерса.</p> <p>Утиная походка.</p> <p>Возможно хождение на пальцах.</p> <p>Может подниматься по лестнице.</p>	<p>Стадия 3</p> <p>ПОЗДНЯЯ СТАДИЯ СОХРАНЕНИЯ СПОСОБНОСТИ К САМОСТОЯТЕЛЬНОМУ ПЕРЕДВИЖЕНИЮ</p> <p>Нарастающее нарушение походки.</p> <p>Утрата способности подниматься по лестнице и вставать с пола.</p>	<p>Стадия 4</p> <p>РАННЯЯ СТАДИЯ НАРУШЕНИЯ СПОСОБНОСТИ К ПЕРЕДВИЖЕНИЮ</p> <p>Способен двигаться с помощью рук в течение некоторого времени.</p> <p>Способен сохранять положение тела.</p> <p>Возможно развитие сколиоза.</p>	<p>Стадия 5</p> <p>ПОЗДНЯЯ СТАДИЯ НАРУШЕНИЯ СПОСОБНОСТИ К ПЕРЕДВИЖЕНИЮ</p> <p>Нарастающее ограничение функции верхних конечностей и способности к поддержанию положения тела.</p>
<p>Требуется выполнение диагностических мероприятий и генетического консультирования.</p>		<p>В большинстве случаев диагноз устанавливается на этой стадии, за исключением случаев поздней диагностики по другим причинам (например, ввиду наличия сопутствующей патологии).</p>		<p>ДИАГНОСТИКА</p>
<p>Упреждающее планирование будущих мероприятий.</p> <p>Необходимо завершение программы иммунизации.</p>	<p>Продолжение мониторинга с целью контроля течения заболевания, в том числе по результатам интерпретации данных диагностических исследований.</p> <p>Оценка функции, силы и объема движений не реже одного раза в 6 месяцев с целью точного определения стадии заболевания и необходимости назначения стероидов, продолжение анализа режима стероидной терапии и побочных эффектов.</p>			<p>МЕРОПРИЯТИЯ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ПОДДЕРЖАНИЕ ФУНКЦИИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ</p>
<p>Обучение и поддержка.</p> <p>Превентивные меры, направленные на сохранение эластичности мышц и минимизацию развития контрактур.</p> <p>Стимулирование к выполнению физических упражнений и активности.</p> <p>Обеспечение функции мышц.</p> <p>При необходимости — обеспечение соответствующими вспомогательными принадлежностями.</p>		<p>Продолжение выполнения ранее проводившихся мероприятий.</p> <p>Обеспечение соответствующим креслом-каталкой, сидением и вспомогательными принадлежностями для ходьбы, а также обеспечения максимальной независимости в выполнении повседневной деятельности.</p>		<p>РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ</p>
<p>Ортопедические оперативные вмешательства требуются редко.</p>		<p>Необходимо рассмотреть вопрос о выполнении оперативного вмешательства при</p>	<p>Мониторинг развития сколиоза: в соответствующих ситуациях — задний спондилодез.</p> <p>Возможные вмешательства, направленные на коррекцию положения стоп в кресле-каталке.</p>	<p>ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ</p>

		контрактурах ахиллова сухожилия в определенных ситуациях.		
<p>Нормальная функция дыхательной системы.</p> <p>Выполнение стандартных иммунизаций, в том числе 23-валентной пневмококковой и противогриппозной вакцинами</p>	<p>Низкий риск нарушений со стороны дыхательной системы, мониторинг их прогрессирования.</p>	<p>Повышения риска нарушений со стороны дыхательной системы.</p> <p>Начало регулярного мониторинга функции дыхательной системы.</p>	<p>Повышения риска нарушений со стороны дыхательной системы.</p> <p>Начало регулярного мониторинга функции дыхательной системы и соответствующих вмешательств.</p>	<p>МЕРОПРИЯТИЯ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ПОДДЕРЖАНИЕ ФУНКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ</p>
<p>Эхокардиография при постановке диагноза или в возрасте до 6 лет</p>	<p>Обследования с максимальным интервалом в 24 месяца в возрасте до 10 лет, затем — ежегодно.</p>	<p>Режим мониторинга аналогичен таковому у детей более младшего возраста.</p> <p>Повышение риска нарушений со стороны сердца по мере взросления; последние требуют коррекции даже при отсутствии клинической симптоматики.</p> <p>При нарушении функции сердца назначается стандартная терапия сердечной недостаточности.</p>		<p>МЕРОПРИЯТИЯ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ПОДДЕРЖАНИЕ ФУНКЦИИ СЕРДЦА</p>
<p>Мониторинг соответствия прибавки массы тела возрасту.</p> <p>Мониторинг на предмет недостаточной и избыточной массы тела.</p>			<p>Контроль возможного развития дисфагии</p>	<p>МЕРОПРИЯТИЯ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ПОДДЕРЖАНИЕ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА</p>
<p>Поддержка членов семьи, ранние оценки и необходимые мероприятия для развития способности к обучению и поведению</p>	<p>Оценка и вмешательства, направленные на развитие и поддержание способности к обучению, поведения, независимости от посторонней помощи и социальной адаптации.</p>		<p>Планирование перевода во взрослую сеть медицинской помощи</p>	<p>ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ</p>

Рисунок 1. Мероприятия, проводимые на различных стадиях миодистрофии Дюшенна.

Важно помнить

- 1. Постановка диагноза заболевания — важный этап, позволяющий вам и наблюдающему вас врачу планировать мероприятия по уходу за ребенком.*
- 2. Невозможно установить диагноз миодистрофии Дюшенна только по результатам исследования концентрации креатинкиназы. При повышении значения данного показателя может потребоваться выполнение генетических исследований, направленных на подтверждение диагноза.*
- 3. ВЫ НЕ ОДИНОКИ. Обратитесь к наблюдающему вас врачу, который ответит на ваши вопросы и направит на генетическое консультирование.*
- 4. Этот период также является оптимальным для того, чтобы присоединиться к группе поддержки или организации по защите родителей детей, больных данной патологией. Перечень таких организаций представлен на сайте: www.treat-nmd.eu/dmdpatientorganisations.*

3. ДИАГНОСТИКА

ПОЧЕМУ ВАЖНО УСТАНОВИТЬ ДИАГНОЗ

Диагноз подразумевает установление специфичной причины заболевания. Весьма важно установить точный диагноз при наличии у врача подозрений на миодистрофию Дюшенна, и это должно быть выполнено в максимально короткий срок. Это позволяет информировать всех членов семьи о течении миодистрофии Дюшенна, провести генетическое консультирование и выработать подходы к лечению. Также возможно начало постоянной поддержки и обучения членов семьи принципам ухода за больными при данной патологии. В идеале, диагноз должен быть установлен врачом, специализирующимся на патологии нервно-мышечной системы, который сможет провести адекватное клиническое обследование ребенка, а также назначить необходимые исследования и верно интерпретировать их результаты. Наблюдение за членами семьи и поддержка их часто дополняются помощью и рекомендациями специалистов-генетиков.

КОГДА СЛЕДУЕТ ЗАПОДОЗРИТЬ МИОДИСТРОФИЮ ДЮШЕННА

Первые подозрения на наличие данной патологии обычно возникают при развитии следующих проявлений заболевания (даже при отсутствии случаев миодистрофии Дюшенна в семье).

- Нарушения функции мышц. Часто члены семьи ребенка замечают, что с ним что-то не в порядке. Мальчики, страдающие миодистрофией Дюшенна, начинают ходить позже, чем другие их сверстники. У них отмечается гипертрофия мышц голени, и им сложно бегать, прыгать или подниматься по лестнице. Они часто падают и могут ходить на пальцах или подушечках пальцев. Кроме того, такие дети часто позже начинают говорить. Классическим проявлением миодистрофии Дюшенна являются так называемые приемы Говерса (когда ребенок должен упираться рукой в собственное бедро для того, чтобы встать с пола и принять вертикальное положение тела). Этот симптом обусловлен слабостью мышц тазобедренного сустава и бедра (см. рис. 2).
- Высокие значения концентрации мышечного белка креатинкиназы в крови. Выявление данных изменений требует немедленного направления ребенка к специалисту по нейромышечной патологии для подтверждения диагноза. В то же время, высокие значения данного показателя могут наблюдаться и при других заболеваниях мышц, и обнаружение данного факта не позволяет подтвердить диагноз миодистрофии Дюшенна.
- Высокие значения активности "печеночных ферментов" (АСТ и АЛТ) в крови. Данные изменения часто ассоциируются с заболеваниями печени, однако патология мышечной ткани также способна являться их причиной. Неожиданное выявление высоких значений активности данных ферментов при отсутствии другой вероятной их причины должно насторожить в отношении возможности повышения концентрации креатинкиназы и вызывать подозрение на наличие у ребенка миодистрофии. Выполнения

биопсии печени в данной ситуации не рекомендуется.

- Дети, страдающие миодистрофией Дюшенна, часто начинают говорить позже своих сверстников, что также может являться клиническим проявлением заболевания (см. раздел 10).

ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ДИАГНОЗА МИОДИСТРОФИИ ДЮШЕННА

Миодистрофия Дюшенна — это генетическое заболевание, обусловленное наличием мутации или изменения структуры ДНК, т.е. гена, называемого геном дистрофина или геном миодистрофии Дюшенна. Диагноз заболевания подтверждается в процессе генетического исследования, обычно образца крови, однако в некоторых случаях могут выполняться и другие тесты. Некоторая основная информация о генетическом исследовании представлена во Вкладке 1.

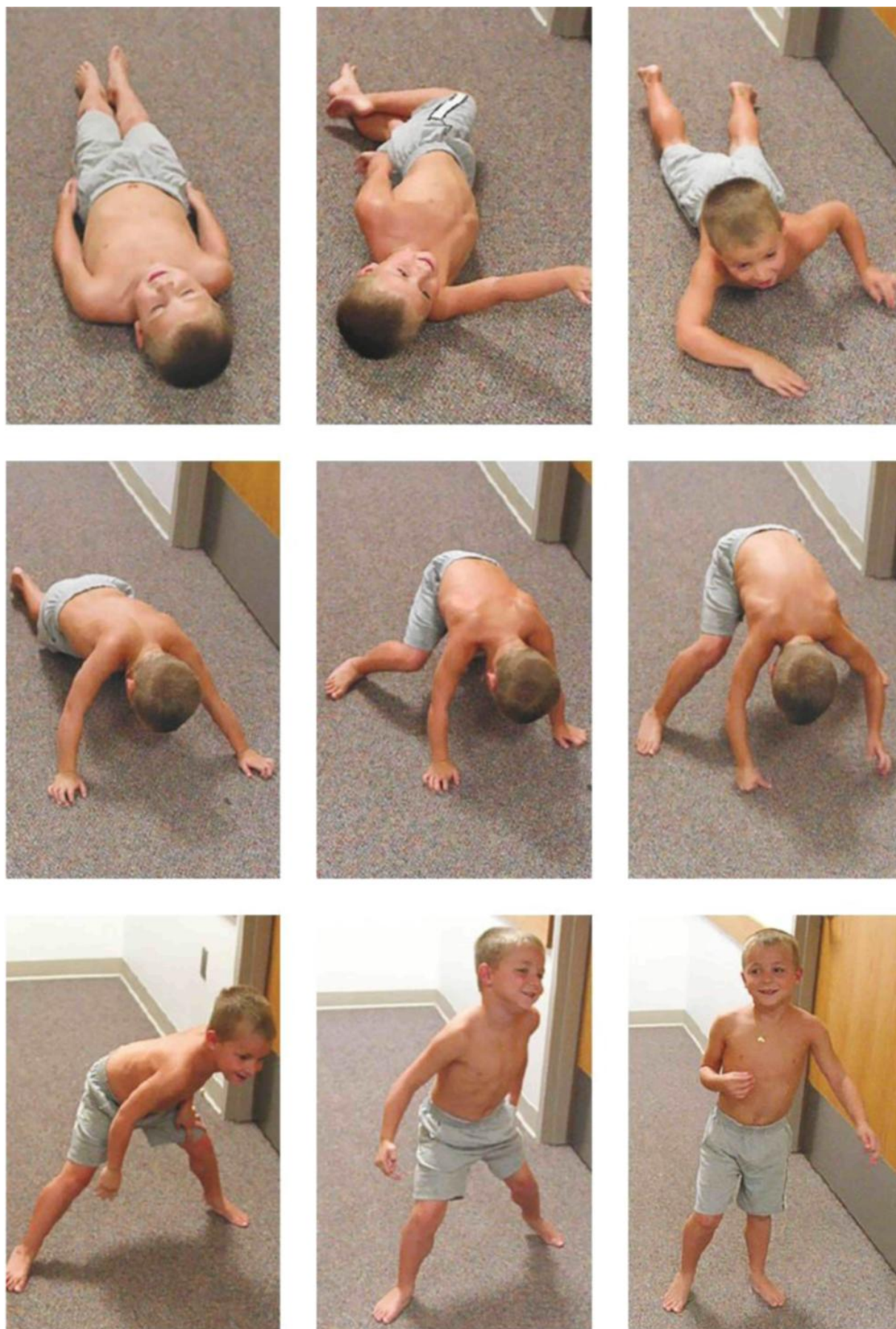


Рисунок 2. Приемы Говерса.

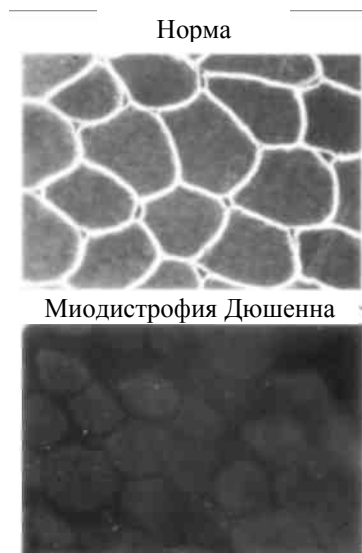


Рисунок 3. Биопсия мышечной ткани: сверху — нормальная мышца, в которой определяются волокна дистрофина округлой формы, внизу — дистрофичная мышца, где отсутствуют волокна дистрофина.

ИССЛЕДОВАНИЯ

1). ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Выполнение генетического исследования требуется во всех случаях, даже если диагноз миодистрофии Дюшенна был ранее подтвержден в процессе биопсии мышечной ткани. Различные виды генетических исследований позволяют получить более подробную информацию об изменениях структуры (мутациях) ДНК. Подтверждение диагноза результатами генетического исследования важно по следующим причинам. Это позволит оценить возможность включения ребенка в клинические исследования различных видов мутаций и позволит его родителям выработать рекомендации по пренатальной диагностике во время следующих беременностей.

После выяснения вида мутации (изменения гена дистрофина) ДНК матери ребенка должно быть предложено пройти генетическое исследование на предмет носительства данного гена. Эта информация может быть также важной для других родственников женского пола со стороны матери (ее сестер, дочерей, теток, двоюродных сестер), поскольку они также могут являться носителями данной мутации.

Генетическое исследование и направление для генетического консультирования поможет членам семьи разобраться в результатах исследования и потенциальной актуальности их для других членов семьи (см. Вкладку 1).

2). АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ БИОПСИИ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Врач может рекомендовать выполнить биопсию мышечной ткани (забор небольшого кусочка мышцы для выполнения его исследования). Мутация гена при миодистрофии Дюшенна приводит к тому, что организм становится не способным вырабатывать белок дистрофин или вырабатывает его в недостаточных количествах. Биопсия мышечной ткани может предоставить сведения о количестве дистрофина, имеющегося в мышечных клетках (см. рис. 3).

Если диагноз ранее уже был подтвержден в процессе генетического исследования, выполнения биопсии мышечной ткани может не потребоваться. Однако в некоторых клиниках диагноз миодистрофии Дюшенна может устанавливаться по результатам биопсии мышечной ткани. В этом случае становится

необходимым выполнение генетического исследования даже после установки диагноза по результатам биопсии, что требуется для выявления вида изменения ДНК (мутации), явившегося причиной миодистрофии Дюшенна.

С использованием образца мышечной ткани, полученного в процессе биопсии, обычно выполняется два вида исследований: иммуноцитохимическое исследование и иммуноблоттинг на наличие дистрофина. Эти исследования позволяют определить наличие или отсутствие дистрофина и позволяют дифференцировать миодистрофию Дюшенна от менее тяжело протекающих заболеваний.

3). ДРУГИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ранее электромиография (ЭМГ) и исследования нервной проводимости являлись стандартным компонентом обследования ребенка, страдающего нервно-мышечной патологией. Однако, согласно объединенному мнению экспертов, выполнения их при миодистрофии Дюшенна НЕ требуется.

Вкладка 1. Почему важно подтверждение диагноза в процессе генетического исследования

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ НА НОСИТЕЛЬСТВО МУТАНТНОГО ГЕНА

- В некоторых случаях мутации генов, приводящие к развитию миодистрофии Дюшенна, возникают у мальчиков случайно. Такие мутации называют спонтанными. В других случаях они могут передаваться мальчику от матери.
- Если мать имеет такую мутацию, она называется носителем мутации и может передавать ее другим детям. Мальчики, которым данная мутация была передана от матери, будут страдать миодистрофией Дюшенна, в то время как девочки только останутся носителями мутации. Если при обследовании матери у нее была обнаружена соответствующая мутация, она сможет принять информированное решение на предмет следующих беременностей, а также будет возможно обследовать ее родственников женского пола (сестер, теток, дочерей), которые также могут являться носителями данной мутации и, соответственно, могут иметь риск рождения мальчиков, больных миодистрофией Дюшенна.
- Даже если женщина не является носителем мутации, имеется небольшой риск того, что при следующих беременностях вновь разовьется мутация в ее яйцеклетках. Этот феномен называется мозаицизмом половых клеток.
- Носители данной мутации также имеют небольшой риск развития слабости сердечной мышцы или мышц конечностей в течение жизни. Знание о наличии такой мутации позволяет идентифицировать данный риск и начать соответствующие профилактические мероприятия.
- В процессе генетического консультирования можно получить более подробные ответы на эти вопросы.

ВОЗМОЖНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- В настоящее время проводится несколько клинических исследований, в которые включаются дети, страдающие миодистрофией Дюшенна и являющиеся носителями мутаций определенного типа. Для определения возможности включения ребенка в них необходимо выполнение генетического исследования. После этого необходимо зарегистрироваться в специальном реестре, что поможет врачам идентифицировать ребенка.
- Наиболее важным вопросом, на который вы должны получить ответ, является то, проводились ли генетические исследования, выполнявшиеся до настоящего времени, в соответствии с принятыми стандартами, позволяя точную идентификацию вида мутации. В противном случае может потребоваться выполнение дополнительного исследования. Этот вопрос необходимо обсудить с наблюдающим вас врачом. Кроме того, наличие точной информации о виде мутации требуется для того,

чтобы зарегистрироваться в одном из реестров больных миодистрофией Дюшенна. Подробные сведения о видах исследований, а также о том, насколько они эффективны в точном выявлении вида мутации, можно получить в первоисточнике документа.

Перечень всех национальных реестров больных миодистрофией Дюшенна различных стран мира представлен на сайте: www.treat-nmd.eu/patientregistries. На этом же сайте можно получить более подробные сведения о заболевании.

Важно помнить

- 1. Поскольку у вашего сына отсутствует дистрофин, его мышцы будут постепенно слабеть.*
- 2. Некоторые виды физической нагрузки и мышечное утомление может способствовать усугублению поражения мышц.*
- 3. Наблюдающий вас врач будет оценивать прогрессирование мышечной слабости и может помочь ребенку подготовиться к развитию следующей стадии заболевания.*
- 4. Врачу важно знать, как функционируют мышцы ребенка, для того, чтобы сразу же начать необходимую терапию.*

4. МЕРОПРИЯТИЯ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ПОДДЕРЖАНИЕ ФУНКЦИИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

ЧТО И ДЛЯ ЧЕГО ОЦЕНИВАЕТСЯ

Ребенок должен регулярно наблюдаться у врача, который будет осуществлять мониторинг течения заболевания и, при необходимости, выполнять дополнительные исследования. Это важно для того, чтобы определить наиболее оптимальный момент для начала нового вида лечения и обеспечить максимально возможную профилактику последующих нарушений. Такие оценки рекомендуется проводить не реже, чем один раз в 6 месяцев; показываться специалисту по лечебной физкультуре и/или трудотерапии рекомендуется, при наличии такой возможности, приблизительно каждые 4 месяца.

Набор исследований, выполняемых в различных клиниках при миодистрофии Дюшенна, может несколько варьировать. Особую важность имеет регулярность мониторинга состояния здоровья, в рамках которого с целью оценки прогрессирования заболевания могут выполняться следующие исследования.

СИЛА МЫШЦ: этот показатель может оцениваться различными способами, с целью изменения силы мышц, воздействующих на определенные суставы.

ОБЪЕМ ДВИЖЕНИЙ В СУСТАВАХ: данное исследование позволяет выявить развитие контрактур или тугоподвижности суставов и помогает разработать план наиболее полезных в данной ситуации лечебных мероприятий.

ИССЛЕДОВАНИЯ С РЕГИСТРАЦИЕЙ ВРЕМЕНИ ВЫПОЛНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЗАДАЧ: во многих клиниках в качестве стандартного метода используется оценка времени подъема с пола, прохождения определенного расстояния и подъема на определенное количество ступенек. Это позволяет получить важную информацию о том, как прогрессирует заболевание, и насколько выражен ответ на лечение.

ШКАЛЫ ОЦЕНКИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ: имеется значительное количество различных шкал однако обычно в клиниках стандартно используется одна из них с целью систематического мониторинга данного показателя. Кроме того, в различные периоды времени может потребоваться использование различных шкал.

СПОСОБНОСТЬ К ВЫПОЛНЕНИЮ ПОВСЕДНЕВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ: это позволяет оценить, нуждается ли пациент в дополнительных мероприятиях для достижения его независимости от посторонней помощи.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ НАЛИЧИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ СО СТОРОНЫ МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

В настоящее время выполняется несколько исследований, направленных на определение наиболее оптимальных временных точек, в которые целесообразно начинать новые виды терапии при миодистрофии Дюшенна. В данном документе представлены только рекомендации экспертов, для которых получены доказательства эффективности в настоящее время. Они могут пересматриваться при появлении новой информации (например, результатов клинических исследований).

Хотя, как ожидается, в будущем будет доступен широкий диапазон различных вмешательств, в настоящее время единственным вариантом лекарственной терапии при наличии проявлений миодистрофии Дюшенна со стороны мышечной системы, для которого получены достаточные доказательства целесообразности, является стероидная терапия. В этом разделе представлено подробное обсуждение вариантов использования стероидов. Особенности лекарственной терапии, проводимой при появлении другой симптоматики заболевания, в частности, со стороны сердца, обсуждаются ниже.

Важно помнить

- 1. Стероиды являются единственными лекарственными средствами, которые, как известно, способствуют замедлению развития мышечной слабости.*
- 2. Всегда информируйте медицинских работников, которые вынуждены на том или ином этапе контактировать с ребенком, о том, что тот получает стероиды. Это особенно важно при планировании ему оперативного вмешательства или наличии инфекций или травм, поскольку стероиды способны подавлять иммунную систему.*
- 3. Нельзя резко прекращать стероидную терапию.*
- 4. Необходимо регулярно наблюдаться у врача, имеющего опыт в проведении терапии стероидами. Врач объяснит сущность возможных побочных эффектов данных препаратов и проинформирует вас при наличии у ребенка риска их развития.*

СТЕРОИДНАЯ ТЕРАПИЯ: ШАГ ЗА ШАГОМ

Стероиды используются при широком круге патологических состояний, поэтому имеется значительный опыт их использования во всем мире. В настоящее время отсутствуют сомнения в том, что данные препараты позволяют помочь многим мальчикам, страдающим миодистрофией Дюшенна, однако необходимо соотносить потенциальную пользу использования данных препаратов с потенциальным риском их возможных побочных эффектов. Использование стероидов является очень важной составляющей режима терапии миодистрофии Дюшенна и должно обсуждаться с членами семьи ребенка уже на ранних стадиях заболевания.

ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ

- **Стероиды (также называемые глюкокортикоидами или кортикостероидами) являются единственной группой лекарственных средств, которые, как известно, замедляют утрату силы мышц и их моторной функции у больных миодистрофией Дюшенна.** Целью стероидной терапии является то, чтобы ребенок мог как можно дольше ходить самостоятельно, без посторонней помощи, что расширяет возможности его адаптации в обществе и снижает риск нарушений со стороны дыхательной системы, сердца и опорно-двигательного аппарата, в том числе сколиоза (искривления позвоночника).
- **Профилактика и коррекция побочных эффектов стероидов должны проводиться заблаговременно.** Все превентивные вмешательства необходимо начинать РАНО, в попытке предотвратить развитие проблемы или снизить ее выраженность. Стероиды имеют широкий диапазон побочных эффектов (см. табл. 1).

НАЧАЛО И ЗАВЕРШЕНИЕ ТЕРАПИИ СТЕРОИДАМИ

- **Оптимальное время для начала стероидной терапии — фаза «плато» динамики моторной функции,** т.е. период, когда отмечается остановка развития моторных навыков ребенка, но еще отсутствует их регресс. Это обычно происходит в возрасте от 4 лет до 6 лет. Не рекомендуется начинать стероидную терапию детям, у которых еще имеет место развитие моторных навыков, особенно в возрасте до 2 лет.
- **Перед началом стероидной терапии рекомендуется завершить программу необходимых вакцинаций; кроме того, следует достичь развития иммунитета к вирусу ветряной оспы.**
- **Начало стероидной терапии мальчикам или молодым мужчинам, которые не способны более к самостоятельному передвижению, требует индивидуального обсуждения с врачом, с учетом имеющихся факторов риска.** У мальчиков, получавших стероиды в период, когда они еще могли ходить самостоятельно, многие эксперты рекомендуют продолжить терапию после утраты такой способности. Целью ее в данной ситуации будет являться сохранение силы верхних конечностей, замедление прогрессирования сколиоза и снижения функций дыхания и сердца.

РАЗЛИЧНЫЕ РЕЖИМЫ СТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ

Одним из потенциальных факторов, который может приводить в замешательство родителей, является тот факт, что при миодистрофии Дюшенна различные врачи и лечебные учреждения часто назначают различные режимы стероидной терапии, что означает, что вам придется найти информацию о различных препаратах и различных режимах терапии. В данных рекомендациях была сделана попытка разработать четкий режим эффективной и безопасной стероидной терапии, основанный на регулярной оценке функции мышц и побочных эффектов (см. Вкладку 2).

- **Преднизон (преднизолон) и дефлазакорт** являются двумя видами стероидов, которые преимущественно используются при миодистрофии Дюшенна. **Предполагается, что они имеют идентичный механизм действия** и обладают идентичной эффективностью и безопасностью. В настоящее время запланировано проведение исследований этих препаратов, которые должны помочь нам определить наиболее оптимальный препарат для использования в будущем.
- Выбор стероида зависит от его доступности в определенной стране, его стоимости, способа применения и ожидаемых побочных эффектов. Преимуществами преднизона являются его дешевизна и наличие как в виде таблеток, так и жидких лекарственных форм. Дефлазакорт может являться более предпочтительным при использовании в некоторых случаях, поскольку он может обладать меньшим риском увеличения массы тела.

Вкладка 2. Дозы начальной и поддерживающей стероидной терапии

- Рекомендуемая начальная доза преднизона составляет 0,75 мг/кг в сутки, дефлазакорта — 0,9 мг/кг в сутки; препараты принимаются утром. У некоторых детей развиваются быстро преходящие нарушения поведения (гиперактивность, эмоциональная лабильность), сохраняющиеся в течение нескольких часов после использования препарата. В данной ситуации использование препарата во второй половине дня может способствовать преодолению некоторых из этих трудностей.
- У пациентов, способных к самостоятельному передвижению, доза обычно повышается по мере роста ребенка до того времени, как масса его тела достигнет приблизительно 40 кг. Максимальная доза преднизона обычно составляет приблизительно 30 мг/сутки, дефлазакорта — 36 мг/сутки.
- У подростков, утративших способность к самостоятельному передвижению, имеющих массу тела обычно более 40 кг и получающих длительную терапию стероидами, доза преднизона (из расчета на кг массы тела) часто постепенно снижается до 0,3 мг/кг в сутки – 0,6 мг/кг в сутки. Несмотря на то, что эта доза значительно ниже, нежели максимальная (приблизительно 30 мг), доказан ее значительный эффект.
- Начало ежедневной терапии стероидами является, по мнению экспертов, предпочтительным режимом лечения. Однако результаты незавершенных в настоящее время и последующих исследований могут способствовать изменению данной рекомендации.
- Выбор поддерживающей дозы стероидов должен определяться балансом между ростом, выраженностью ответа на терапию и риском побочных эффектов. Поэтому для выбора наиболее оптимальной дозы необходимы регулярные посещения врача, во время которых каждый раз будет анализироваться адекватность получаемого ребенком режима терапии на основе результатов лабораторных исследований и оценке наличия, выраженности, степени переносимости и возможности коррекции побочных эффектов.
- У мальчиков, получавших относительно низкие дозы стероидов (меньше начальной дозы из

расчета на кг массы тела), у которых отмечено снижение функциональной способности, необходимо рассмотреть вопрос о повышении дозы препаратов с целью сохранения функции мышц. При этом доза стероида повышается до целевой, и пациент наблюдается на предмет эффективности и потенциальной пользы терапии приблизительно 1 раз в 2-3 месяца.

- В настоящее время отсутствует согласованное мнение, касающееся оптимальной дозы стероидов при начале терапии пациентам, утратившим способность к самостоятельной ходьбе. Также не известно, насколько эффективна стероидная терапия в профилактике сколиоза и стабилизации функции сердца или дыхательной системы в этих условиях. Эти аспекты нуждаются в изучении в рамках последующих исследований.

КОРРЕКЦИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ СТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ (Вкладки 3 и 4, табл. 1)

На фоне длительной терапии стероидами приобретает особое значение тщательная коррекция побочных эффектов данной группы средств. Хотя терапия стероидами в настоящее время расценивается как основной вид лекарственной терапии миодистрофии Дюшенна, она не должна назначаться членами семьи или врачами, не имеющими опыта ее проведения.

Вкладка 3. Коррекция побочных эффектов стероидной терапии

Необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы на приблизительно % - % при развитии непереносимых или не поддающихся коррекции побочных эффектов, после чего необходима повторная оценка состояния пациента в процессе телефонного разговора или визита, выполняемого через 1 месяц.

- Если на фоне ежедневного применения стероидов отмечается развитие не поддающихся коррекции и/или непереносимых побочных эффектов, разрешения которых не происходит после снижения дозы препарата, необходимо перейти на альтернативный режим терапии.
- Терапия стероидами не должна прекращаться, даже при развитии НЕ поддающихся коррекции и/или непереносимых побочных эффектов, без попытки хотя бы однократного снижения их дозы и перехода на альтернативный режим дозирования. Эта рекомендация применима как к пациентам, сохраняющим способность к самостоятельной ходьбе, так и утратившим ее.
- В случае, когда модификация дозы стероида и/или режима его дозирования не снижает выраженности значительных побочных эффектов до уровня, когда они поддаются коррекции или становятся переносимыми, возникает необходимость завершить стероидную терапию. Эти решения необходимо принимать в индивидуальном порядке, совместно с ребенком и членами его семьи. Нельзя резко отменять стероиды.

Вкладка 4. Другие препараты и пищевые добавки

Эксперты также рассмотрели целесообразность использования широкого диапазона других лекарственных средств и пищевых добавок, которые, как известно, в некоторых случаях используются при миодистрофии Дюшенна. Ими был произведен анализ литературных данных об использовании этих препаратов на предмет достаточности сведений о безопасности и эффективности их применения для выработки определенных рекомендаций.

В результате были сделаны следующие заключения.

- Использование **оксандролон** (анаболического стероида) не рекомендуется.
- Безопасность использования Ботокса при лечении или профилактике контрактур у больных

миодистрофией Дюшенна не исследовалось и не рекомендуется.

- Отсутствуют доказательства пользы систематического использования креатина. В рандомизированном, контролируемом исследовании использования креатина при миодистрофии Дюшенна не было продемонстрировано четкой пользы использования данного вещества. При развитии у пациентов, получающих препарат, нарушений со стороны почек, необходимо завершить прием данной пищевой добавки.
- В настоящее время невозможно дать четких рекомендаций по использованию других препаратов или пищевых добавок, которые в некоторых случаях используются при миодистрофии Дюшенна, в том числе коэнзима Q10, карнитина, аминокислот (глутамина, аргинина), противовоспалительных веществ и антиоксидантов (рыбьего жира, витамина Е, экстракта зеленого чая, пентоксифиллина), и других, в том числе растительных экстрактов. Эксперты заключили, что в опубликованной литературе отсутствуют достаточные доказательства по этому поводу.
- Согласно объединенному мнению экспертов, необходимо проведение дополнительных исследований в данной области. Поэтому важно активное вовлечение родителей пациентов в виды деятельности, которые помогут получить данную информацию, в частности в реестры пациентов и клинические исследования.

Стероиды являются единственными лекарственными средствами, использование которых было рекомендовано экспертами в настоящее время. Хотя некоторые из препаратов, перечисленных на Вкладке 4, достаточно широко используются, на сегодняшний день недостаточно доказательств в пользу констатации наличия или отсутствия их эффективности. Поэтому важно консультироваться с врачом прежде чем начать или, наоборот, прекратить использование каких-либо лекарственных средств.

В табл. 1 (на обороте) представлены основные побочные эффекты стероидов, требующие проведения мониторинга и адекватной коррекции. Факторами, которые следует принимать во внимание при сохранении или повышении дозы препарата, являются ответ на проводимое лечение, масса тела, скорость роста, а также наличие побочных эффектов и возможность их коррекции.

Таблица 1. Побочные эффекты стероидов: рекомендации по мониторингу и коррекции

Некоторые из наиболее частых побочных эффектов, развивающихся на фоне длительной терапии высокими дозами стероидов у растущих детей, приведены в представленной ниже таблице. Важно отметить, что у различных лиц ответ на терапию стероидами может варьировать в широких пределах. Основой эффективной стероидной терапии является знание потенциальных побочных эффектов и проведение мероприятий с целью их профилактики или максимального снижения их вероятности. При развитии непереносимых или не поддающихся коррекции побочных эффектов может потребоваться снижение дозы стероидов. Если это не приводит к достижению удовлетворительного результата, перед отменой терапии следует попытаться дополнительно снизить дозу или перейти на альтернативный режим дозирования.

Побочный эффект	Комментарии и рекомендации по мониторингу	Что необходимо знать и обсудить с врачом
Общие и косметические Увеличение массы тела Ожирение	Необходимо консультировать членов семей всех пациентов по вопросам оптимального питания перед началом стероидной терапии. Они должны быть предупреждены о том, что стероиды повышают аппетит.	Важно, чтобы в семье поддерживался оптимальный режим питания с целью профилактики значительного увеличения массы тела. Необходимо консультировать всех членов семьи по вопросам оптимальной диеты и питания.

Кушингоидное ожирение (лунообразное лицо)	Отложения жира на щеках и лице становится более выраженным со временем..	Необходим тщательный мониторинг питания и ограничение потребления сахара и соли для минимизации увеличения массы тела и кушингоидного ожирения.
Избыточное оволосение тела (гирсутизм)	Клиническое обследование.	Данный побочный эффект не является серьезным и не требует изменения режима лекарственной терапии.
Акне, микозы, папилломы	Более выражены у подростков.	Необходимо использовать местные средства, не следует изменять режим стероидной терапии, за исключением случаев значительных эмоциональных переживаний.
Замедление роста	Мониторинг роста минимум 1 раз в 6 месяцев (рост больных миодистрофией Дюшенна замедляется даже при отсутствии стероидной терапии).	Спросите, озабочен ли ваш сын своим низким ростом. Если да, то обсудите с наблюдающим вас врачом необходимость оценки эндокринного статуса.
Замедление пубертата	Мониторинг развития. Выявление случаев замедления полового созревания в семейном анамнезе.	Обсудите этот вопрос с сыном, спросите, беспокоит ли его это. Если да, то обсудите с наблюдающим вас врачом необходимость оценки эндокринного статуса..

<p>Нежелательные изменения поведения (Более подробное обсуждение изменений поведения представлено в разделе 10 настоящих рекомендаций).</p>	<p>Оцените исходные настроение, темперамент и выраженность синдрома дефицита концентрации внимания с гиперактивностью. Может отмечаться временное ухудшение этих проявлений в течение первых 6 недель терапии стероидами.</p>	<p>Рассмотрите вопрос о необходимости коррекции этих состояний до начала терапии стероидами (в частности, консультирования или лекарственной терапии синдрома дефицита концентрации внимания с гиперактивностью).</p> <p>Может быть полезным изменение времени приема стероидов на более позднее — обсудите это с наблюдающим вас врачом, который также может направить ребенка в центр поведенческой терапии.</p>
<p>Подавление иммунной системы и надпочечников</p>	<p>Следует иметь представление о риске развития серьезных инфекций и необходимости тщательного лечения даже незначительных инфекций.</p> <p>Следует информировать всех медицинских работников о том, что ребенок получает стероиды, и носить с собой идентификационную карту пациента, получающего стероиды.</p> <p>Нельзя резко прекращать прием стероидов.</p> <p>Пациентам, получающим длительную стероидную терапию, важно не пропускать прием препарата на период более 24 часов, особенно если они при этом не очень хорошо себя чувствуют.</p>	<p>Необходимо выполнить иммунизацию против ветряной оспы до начала терапии стероидами; в противном случае при контакте ребенка с больным данным заболеванием необходимо проконсультироваться с врачом.</p> <p>При проживании ребенка в стране с высокой заболеваемостью туберкулезом, может потребоваться осуществление соответствующего наблюдения.</p> <p>Обсудите с врачом, как поступить в случае завершения запаса стероида, например, о возможности замены преднизолоном в эквивалентной дозе временно отсутствующего дефлазакорта, а также возможном проведении внутривенной терапии в течение периодов болезни или при невозможности перорального приема препарата. Обсудите необходимость использования внутривенного введения "стрессовой дозы" метилпреднизолона перед оперативным вмешательством или при тяжелых заболеваниях. Стероиды также должны вводиться внутривенно при невозможности их перорального приема.</p>

Гипертензия	Мониторинг артериального давления (АД) во время каждого визита к врачу.	При повышении АД — ограничьте потребление соли и постарайтесь снизить массу тела. При отсутствии эффекта врач рассмотрит вопрос о назначении ингибиторов АПФ или бета-блокаторов.
Нарушение толерантности к глюкозе	Исследование мочи на наличие глюкозы с помощью тест-полоски во время каждого визита к врачу. Получение информации о повышении мочевыделения или нарастании жажды во время каждого визита к врачу.	При получении положительного результата исследования мочи может потребоваться выполнение исследования крови.
Гастрит или гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	Контроль проявлений рефлюксной болезни (изжоги).	Избегайте использования нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), в том числе ацетилсалициловой кислоты, ибупрофена, напроксена. При появлении соответствующей симптоматики могут назначаться соответствующие лекарственные средства и антациды.
Пептическая язва	Сообщайте о наличии болей в животе, поскольку это может быть проявлением поражения слизистой желудка. При наличии анемии или соответствующей симптоматики в анамнезе следует выполнить исследование кала на наличие скрытой крови.	Избегайте использования НПВС, в том числе ацетилсалициловой кислоты, ибупрофена, напроксена. При появлении соответствующей симптоматики могут назначаться соответствующие лекарственные средства и антациды. Проконсультируйтесь по вопросам поддержания состояния желудочно-кишечного тракта.
Катаракта	Ежегодное офтальмологическое обследование.	При нарушении зрения вследствие развития катаракты рассмотрите вопрос о переходе с дефлазакорта на преднизон. Проконсультируйтесь у офтальмолога. Лечение катаракты требуется только в случаях, когда она негативно влияет на остроту зрения.

<p>Деминерализация костной ткани и повышение риска переломов костей</p>	<p>Тщательный сбор анамнеза на предмет наличия переломов.</p> <p>Ежегодное выполнение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с целью мониторинга минеральной плотности костной ткани.</p> <p>Ежегодная оценка концентрации витамина D в крови (в идеале, при сезонном климате, — в конце зимы), при снижении — заместительная терапия витамином D3.</p> <p>Оценка потребления кальция и витамина D.</p>	<p>В зависимости от результатов оценки концентрации витамина D в крови может потребоваться назначение заместительной терапии препаратами данного витамина. Повторная оценка концентрации витамина D производится через 3 месяца после начала терапии.</p> <p>Могут быть полезны упражнения с отягощением.</p> <p>Необходимо убедиться в адекватности потребления кальция; в противном случае может потребоваться заместительная терапия данным препаратом.</p>
<p>Миоглобинурия (Моча приобретает темно-коричневый цвет ввиду наличия в ней продуктов распада белков мышечной ткани. Данный анализ выполняется в лаборатории лечебного учреждения.)</p>	<p>Опрос на предмет патологического изменения цвета моча после физической нагрузки; исследование мочи.</p>	<p>Следует избегать интенсивной физической нагрузки, а также эксцентрической нагрузки, например, бега по наклоненной вниз поверхности или прыжков на батуте.</p> <p>Важно адекватное потребление жидкости. При сохранении симптоматики необходимо исследование почек.</p>

5. РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ (лечебная физкультура и трудотерапия)

Больные миодистрофией Дюшенна нуждаются в течение жизни в различных видах реабилитационных мероприятий. Большая часть их выполняется специалистами по лечебной физкультуре и трудотерапии, однако в некоторых случаях требуется помощь и других специалистов, в том числе реабилитологов, ортопедических техников, специалистов по обслуживанию кресел-каталок и сидений. Кроме того, может потребоваться выполнение ортопедических оперативных вмешательств.

Обеспечение растяжимости мышц и профилактика контрактур суставов являются ключевыми аспектами программы реабилитационных мероприятий при данной патологии.

Цель их состоит в сохранении функции мышц и обеспечении общего комфорта. Программа упражнений на растяжения должна контролироваться физиотерапевтом, однако выполняется как часть стандартных ежедневных мероприятий семьи.

Многие факторы способствуют развитию тугоподвижности (контрактур) суставов при миодистрофии Дюшенна. К ним относятся снижение эластичности мышечной ткани вследствие ограничения нагрузки на них или отсутствия баланса усилий мышц, действующих на сустав (например, когда одна из них сильнее других). Важно поддержание адекватного объема и симметричности движений в различных суставах. Это позволяет обеспечить наибольшее сохранение функции, предотвратить развитие фиксированных деформаций и, в итоге, избежать развития пролежней.

Вкладка 5. Поддержание растяжимости мышц и профилактика контрактур суставов

- Основная роль в профилактике контрактур суставов принадлежит инструктору по лечебной физкультуре. В идеале, эффективность проводимых мероприятий должна контролироваться специалистом не реже, чем каждые 4 месяца. Упражнения на растяжение необходимо выполнять минимум 4-6 раз в неделю, они должны стать частью ежедневного расписания пациента.
- Эффективные упражнения на растяжение мышц препятствуют развитию контрактур, но могут потребовать использования нескольких различных техник, которые должен продемонстрировать специалист по лечебной физкультуре, в том числе растяжение, изометрических упражнений и упражнений в положении стоя с использованием вспомогательных приспособлений.
- Важно регулярное выполнение упражнений на растяжение мышц голеностопного, коленного и тазобедренного суставов. На более поздних стадиях заболевания становится необходимым выполнение аналогичных упражнений на растяжение мышц верхних конечностей, особенно пальцев, запястья, локтевого и плечевого сустава. В процессе обследования пациента могут быть выявлены и другие суставы, требующие выполнения данных упражнений.
- Использование ортезов, фиксирующих стопу и голеностопный сустав, в течение ночи может быть полезным в профилактике и контроле контрактур голеностопного сустава. Такие ортезы должны изготавливаться индивидуально. После утраты способности к самостоятельной ходьбе предпочтительнее использование ортезов в дневное время, однако использование ортезов в дневное время у мальчиков, сохранивших способность к самостоятельной ходьбе, не рекомендуется.
- Длинные ортезы для коленного сустава (фиксирующие коленный и голеностопный суставы, а также стопу) могут использоваться на стадии заболевания, когда ходьба становится весьма затрудненной или невозможной. Эти ортезы могут способствовать профилактике контрактур сустава, замедлить утрату способности к самостоятельной ходьбе, а также отсрочить развитие сколиоза.
- Упражнения в положении стоя (с использованием вертикализатора или кресла-каталки,

оборудованной приспособлением для помощи при вставании) рекомендуются после того, как ходьба становится невозможной.

- Наложение разгибательных шин целесообразно пациентам, имеющим контрактуры длинных сгибателей пальцев.
- В некоторых случаях, с целью удлинения периода сохранения способности к самостоятельной ходьбе, может быть выполнено оперативное вмешательство. Однако такое решение следует принимать строго в индивидуальном порядке. Более подробная информация по данному вопросу представлена в первоисточнике документа.

КРЕСЛО-КАТАЛКИ, СИДЕНЬЯ И ДРУГИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ПРИСПОСОБЛЕНИЯ

- **В течение ранней стадии сохранения способности к самостоятельной ходьбе во время прогулок на длинные дистанции можно использовать детскую коляску или кресло-каталку.** Впоследствии, когда ребенок начинает использовать кресло-каталку в течение более длительного времени, становится особенно актуальным контроль осанки, для чего обычно необходим тщательный подбор сидения.
- По мере нарастания слабости мышц рекомендуется использовать кресло-каталку с мотором. В идеале, первая кресло-каталка, оборудованная двигателем, должна быть тщательно подобрана таким образом, чтобы обеспечивать оптимальный комфорт, правильную осанку и симметричность распределения нагрузок. Некоторые эксперты также рекомендуют использовать приспособление для помощи при вставании.
- Со временем становится более необходимым поддерживать силу верхних конечностей. Специалисты по лечебной физкультуре и трудотерапии помогут в выборе вспомогательных приспособлений, целью которых является сохранение независимости пациента от помощи окружающих. Лучше всего заранее спланировать, какие приспособления позволят наилучшим образом обеспечить независимость пациента и своевременно реализовать эти планы.
- В поздней стадии сохранения способности к самостоятельной ходьбе и после ее утраты могут также потребоваться дополнительные приспособления для поднимания по лестнице, передвижения, принятия пищи и напитков, приема ванны и укладывания в кровать.

Вкладка 6. Коррекция болевого синдрома

Важно интересоваться у пациентов, страдающих миодистрофией Дюшенна, беспокоят ли их боли, поскольку необходима адекватная коррекция данного проявления заболевания. К сожалению, в настоящее время имеется лишь ограниченная информация о механизмах боли при миодистрофии Дюшенна. Тем не менее, если ребенок испытывает боль, необходимо обратиться к врачу и объяснить ему суть проблемы.

- **Для эффективной борьбы с болью важно определить ее причины,** лишь после этого возможно будет выполнить адекватные вмешательства.
- Если причиной болевых ощущений являются нарушения осанки и невозможность достижения удобной позы, целесообразно **использование соответствующих и индивидуализированных ортезов, сидений, матраца, и приспособлений для передвижения, в также назначение стандартной лекарственной терапии** (в частности, миорелаксантов и противовоспалительных средств). При этом, однако, следует учитывать возможность взаимодействия их с другими лекарственными препаратами (в частности, стероидами и нестероидными противовоспалительными средствами) и риск побочных эффектов, особенно способных ухудшать функцию сердца или дыхательной системы.

• **В редких случаях может потребоваться выполнение ортопедических оперативных вмешательств.** Обычно это необходимо в случаях, когда болевой синдром не поддается коррекции другими способами, но возможен эффект оперативного вмешательства. Боль в спине, особенно у пациентов, получающих стероиды, свидетельствует о необходимости **выполнить тщательное обследование на предмет переломов позвоночника, когда обычно отмечается хороший ответ на терапию бисфосфонатами.**

Важно помнить

- 1. У мальчиков и молодых мужчин, страдающих миодистрофией Дюшенна, часто отмечается хрупкость костной ткани, особенно если они получают стероиды.*
- 2. Важно адекватное потребление ребенком кальция и витамина D, необходимых для поддержания прочности костной ткани.*
- 3. Наблюдающий его врач должен обеспечивать тщательный контроль состояния позвоночника пациента в период после утраты им способности к самостоятельной ходьбе, особенно если в это время еще не завершён рост ребенка, поскольку развитие сколиоза в этой ситуации может происходить очень быстро.*
- 4. Залогом успеха оперативного вмешательства на позвоночнике является выполнение его хирургом, имеющим опыт подобных вмешательств, а также тщательная оценка функции дыхательной мускулатуры и сердца.*
- 5. При появлении у ребенка болей в спине его необходимо показать врачу.*

6. ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ (помощь при нарушениях со стороны костей и суставов)

У больных миодистрофией Дюшенна, не получающих кортикостероиды, имеется 90 % вероятность развития прогрессирующего сколиоза (искривления позвоночника в стороны, усугубляющегося со временем). Было показано, что ежедневная стероидная терапия снижает риск сколиоза или, как минимум, замедляет его начало. Упреждающая профилактика сколиоза включает следующие мероприятия.

Наблюдение

- **Программа ухода за позвоночником должна включать мониторинг развития сколиоза, осуществляемый путем клинического исследования в течение стадии сохранения способности пациента к самостоятельному передвижению;** на данном этапе рентгенография позвоночника выполняется только при выявлении признаков сколиоза. После утраты этой способности клиническое обследование на предмет сколиоза выполняется в обязательном порядке во время каждого посещения врача.
- **Исходная рентгенография позвоночника должна быть выполнена приблизительно в период утраты способности пациента к самостоятельной ходьбе.** Данное исследование обычно выполняется в двух проекциях; необходимо выполнение исследования всего позвоночного столба. Последующее наблюдение путем выполнения рентгенографии должно выполняться не реже одного раза в год. Более длительные перерывы между исследованиями повышают риск запоздалой диагностики прогрессирования сколиоза. После завершения роста рентгенография позвоночника выполняется только при наличии клинических показаний.

Профилактика

- Необходим постоянный контроль осанки пациента (это обеспечивает профилактику асимметричных контрактур у пациентов, еще сохраняющих способность к самостоятельной ходьбе), тщательный подбор сиденья кресла-каталки, обеспечивающего поддержание симметричности положения позвоночника и таза, а также вытяжение позвоночника. Ношение корсетов и ортезов, фиксирующих позвоночник, не рекомендуется в ситуациях, когда это приведет к отсрочке выполнения оперативного вмешательства, однако они могут использоваться в случаях, когда выполнение его невозможно или нецелесообразно.

Лечение

- **Оперативное вмешательство (задний спондилодез)** показано в ситуации, когда степень искривления позвоночника (называемая углом Кобба) превышает 20° у мальчиков, еще не достигших остановки роста и не получающих стероиды. Целью оперативного вмешательства является сохранение наилучшей осанки для обеспечения необходимого комфорта и функционирования организма. У пациентов, получающих стероиды, риск прогрессирования сколиоза ниже, и решение о выполнении оперативного вмешательства может быть отсрочено до увеличения угла Кобба более 40°.
- Важно обсудить суть необходимого оперативного вмешательства, а также имеющиеся сомнения с хирургом.

Поддержание метаболизма костной ткани

- Поддержание метаболизма костной ткани важно как для больных миодистрофией Дюшенна, сохранивших способность к самостоятельной ходьбе, так и утратившей ее. Все больные данной патологией, особенно получающие стероиды, имеют риск развития хрупкости костной ткани. При этом

снижается ее минеральная плотность и повышается риск переломов костей по сравнению с общей популяцией.

Лечение переломов длинных костей

- Переломы длинных костей нижней конечности являются особенно значительной угрозой, поскольку могут привести к утрате способности к ходьбе. Именно поэтому больным миодистрофией Дюшенна показано выполнение оперативного вмешательства с целью как можно более быстрой их мобилизации. При развитии перелома необходимо сообщить об этом специалисту по лечебной физкультуре.
- Пациентам, еще не утратившим способности к самостоятельной ходьбе, при переломах костей нижних конечностей необходимо выполнение внутренней фиксации перелома (оперативного вмешательства, стабилизирующего перелом в максимально короткий срок), поскольку в данной ситуации повышается вероятность сохранения данной способности.
- У пациентов, утративших способность к самостоятельной ходьбе, переломы нижних конечностей могут лечиться путем наложения шин и гипсовых повязок с учетом функционального положения конечности и риск развития контрактур.

Общие принципы поддержания метаболизма костной ткани

- Как известно, стероидная терапия повышает риск снижения минимальной плотности костной ткани и переломов позвоночника. Последние обычно не наблюдаются у больных, не получающих стероиды. Для оценки минеральной плотности костной ткани может потребоваться выполнение исследований крови и рентгеновских исследований (см. Вкладку 7). Кроме того, эта проблема является сферой будущих исследований, направленных на определение параметров, наиболее точно характеризующих данные изменения.

Вкладка 7. Поддержание метаболизма костной ткани

Факторы, способствующие снижению минеральной плотности костной ткани.

- Снижение подвижности.
- Мышечная слабость.
- Терапия стероидами.

Возможные варианты коррекции.

- Витамин D — заместительная терапия им необходима при соответствующем дефиците.
- Кальций — наилучшим образом потребность перекрывается диетой, однако при неадекватном поступлении данного минерала с пищей следует рассмотреть вопрос о назначении заместительной терапии.
- Бисфосфонаты — рекомендуются при развитии переломов позвоночника.

Важно помнить

1. Во время визитов к врачу имейте при себе результаты последних исследований функции дыхания ребенка.
2. Больным миодистрофией Дюшенна противопоказаны ингаляционный наркоз и введение суксаметония (препарата, используемого при наркозе).
3. Перед оперативным вмешательством необходима оценка функции легких. Кроме того, данное исследование позволяет выявить субклинические нарушения и начать соответствующее лечение.
4. Больным миодистрофией Дюшенна требуется адекватное лечение кашля и назначение антибиотиков при развитии инфекций дыхательных путей.

5. *Необходим мониторинг гиповентиляции и редкого кашля, при появлении которых следует сообщить медицинским работникам и начать соответствующее лечение.*
6. *При снижении концентрации кислорода в крови на фоне заболевания или травмы следует с особой осторожностью использовать чистый кислород, поскольку он может вызывать угнетение дыхательного рефлекса.*

7. МЕРОПРИЯТИЯ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ПОДДЕРЖАНИЕ ФУНКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ (мониторинг функции дыхательной мускулатуры)

Одышки или кашля у пациентов, сохраняющих способность к самостоятельному передвижению, обычно не отмечается. Ввиду поражения дыхательной мускулатуры по мере прогрессирования миодистрофии Дюшенна повышается риск развития инфекций дыхательных путей, часто обусловлены неэффективным кашлем. Позднее развиваются нарушения дыхания во сне. На поздних стадиях заболевания пациенты требуют дыхательной поддержки и в течение дня. Поскольку данный процесс является ступенчатым прогрессированием заболевания, возможна реализация плана упреждающих и плановых мероприятий, направленных на мониторинг, профилактику прогрессирования нарушений и необходимые вмешательства. Врачи и другой медицинский персонал, наблюдающие пациента, должны иметь опыт наблюдения после начала неинвазивной респираторной поддержки с целью повышения количества воздуха, доставляемого к легким, а также стимуляции кашлевого рефлекса ручными пособиями и с помощью различных приспособлений.

Мониторинг

- При сохранении больным миодистрофией Дюшенна способности к самостоятельной ходьбе необходима лишь минимальная оценка функции легких [в частности, измерение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) не реже одного раза в год], что позволяет ребенку привыкнуть к использованию соответствующего оборудования и общению с персоналом для обеспечения максимального сохранения функции дыхательной системы.
- **Особое значение приобретает оценка функции дыхательной системы после утраты пациентом способности к самостоятельной ходьбе.** В данном случае она должна включать измерение ФЖЕЛ и максимальной скорости выдоха при кашле. Могут быть полезны и другие параметры, в том числе концентрация кислорода в течение сна, определение которых должно быть начато по мере прогрессирования заболевания. Частота оценки зависит от стадии миопатии, однако измерения ФЖЕЛ необходимо выполнять **не реже одного раза в 6 месяцев.**

Важно контролировать появление у ребенка признаков, свидетельствующих в пользу развития затруднения дыхания по мере его взросления. Если вам кажется, что они имеют место, следует сообщить об этом врачу. Также обратитесь к врачу в следующих ситуациях.

- При замедлении выздоровления после незначительных инфекций верхних дыхательных путей. Например, часто замедляется выздоровление после обычного насморка, когда заболевание осложняется накоплением секрета в просвете бронхов и бронхитом, обычно требующим назначения антибиотикотерапии.
- Если ребенок утомляется сильнее, чем обычно.
- При появлении у него одышки, что проявляется невозможностью отдышаться или сложностью закончить предложение.
- При появлении у него головной боли (постоянной или утром).
- Если он выглядит сонливым при отсутствии видимой причины.
- При нарушениях засыпания, частых пробуждениях во время сна, нарушениях при пробуждении или появлении ночных кошмаров.
- При пробуждениях для того, чтобы отдышаться, либо ощущения сердцебиения.
- При нарушении концентрации внимания.

Профилактика нарушений

- **Иммунизация** вакциной для профилактики пневмонии показана в возрасте 2 лет и старше; данная вакцина может вводиться двукратно, согласно местному календарю прививок. Также показана ежегодная иммунизация против **гриппа**. Обе вакцины могут использоваться у пациентов, получающих

стероиды, однако иммунный ответ на вакцинацию у данной группы пациентов может быть ниже. **Подробная современная информация о показаниях, противопоказаниях и режимах иммунизации может быть получена из различных национальных источников** — см. раздел «Ресурсы» в конце настоящего документа. **Необходимо соблюдать сроки вакцинации, поскольку в некоторых случаях они могут изменяться в зависимости от изменений эпидемической обстановки, например, после широкого распространения вируса гриппа H1N1 в 2009 году.**

- При развитии инфекции дыхательных путей дополнительно к мануальным приемам и приспособлениям, повышающим продуктивность кашля, **следует рассмотреть вопрос о назначении антибиотиков.**

Вкладка 8. ВАЖНЫЕ ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

- На поздних стадиях миодистрофии Дюшенна кислородная поддержка должна использоваться с осторожностью.
- Несмотря на то, что кислородная поддержка может способствовать повышению концентрации кислорода в крови при низких значениях данного показателя, она может маскировать причины данного феномена, в частности, коллапс легкого или снижение возбудимости дыхательного центра.
- Кислородотерапия сама по себе может способствовать снижению возбудимости дыхательного центра и задержке углекислого газа в организме.
- Использование мануальных приемов и различных приспособлений, повышающих продуктивность кашля, а также неинвазивной вентиляторной поддержки и требуется редко. Кислородотерапия вместо этого не рекомендуется и может быть опасным.
- При начале кислородотерапии, что может требоваться в отдельных случаях, необходим очень тщательный мониторинг газового состава крови и/или стимуляция дыхательного центра.

Вмешательства (требуют соответствующего опыта)

- **Выбор вмешательства** определяется фазой заболевания. Во-первых, может быть полезным использование методов, направленных на повышение количества воздуха, поступающего в легкие в процессе глубокого дыхания (обеспечивающих расправление легкого). **По мере прогрессирования миодистрофии Дюшенна кашель может становиться все менее эффективным, и методы, направленные на повышение его эффективности, в том числе мануальные и с использованием различных устройств, могут оказаться весьма полезными в этой ситуации.** Затем может потребоваться начало респираторной поддержки, сначала — ночью, а затем — и в течение дня (с использованием неинвазивной системы механической вентиляции легких), после появления симптомов, описанных в разделе «Мониторинг». **Вентиляторная поддержка путем использования неинвазивных систем механической вентиляции легких является весьма важным аспектом поддержания функции дыхания. Данные устройства могут также подключаться к трахеостоме (трубке, установленной в области шеи хирургическим путем), что определяется особенностями местной практики (в данной ситуации вентиляционная поддержка называется инвазивной).** Все эти вмешательства могут быть полезны при сохранении здоровья пациента и снижении риска острых инфекций.
- Особое внимание функции дыхания следует уделить в периоде до, во время и после выполнения запланированного оперативного вмешательства (см. раздел 11, посвященный вопросам оценки и поддержания функции дыхания для выполнения оперативного вмешательства).

Важно помнить

- 1. С момента постановки диагноза заболевания необходима регулярная оценка функции сердца ребенка.*
- 2. Поражение сердца при миодистрофии Дюшенна может наблюдаться до появления соответствующей симптоматики.*
- 3. Это значит, что может потребоваться начало лекарственной терапии даже при отсутствии симптомов поражения сердца.*
- 4. Важно ранее выявление этих нарушений и начало адекватной терапии их.*
- 5. Во время визитов к врачу имейте при себе результаты последних исследований функции сердца ребенка.*

8. МЕРОПРИЯТИЯ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ПОДДЕРЖАНИЕ ФУНКЦИИ СЕРДЦА

Целью данных мероприятий при миодистрофии Дюшенна является ранняя диагностика и лечение нарушений со стороны сердечной мускулатуры (обычно протекающих в виде кардиомиопатии, с поражением мышцы сердца или нарушений сердечного ритма, например, сердцебиения), которые обычно развиваются по мере прогрессирования заболевания. Поскольку это часто происходит при отсутствии какой-либо клинической симптоматики, необходимо осуществлять регулярный мониторинг функции сердца для раннего выявления этих нарушений и своевременного начала соответствующей терапии. Залогом успеха данных мероприятий являются регулярный мониторинг и упреждающее лечение. При этом важно наличие кардиолога в команде специалистов, наблюдающих ребенка.

Мониторинг

- **Исходная оценка** функции сердца должна быть выполнена **во время подтверждения диагноза заболевания, в возрасте до 6 лет**. При этом минимальным объемом исследования является снятие электрокардиограммы (ЭКГ) и выполнение эхокардиографии.
- Оценка функции сердца до достижения ребенком 10 лет должна выполняться не реже 1 раза в 2 года. Начиная приблизительно с 10 лет или при появлении клинических признаков нарушения функции сердца начинается ежегодный мониторинг функции органа. При выявлении изменений по результатам неинвазивных исследований функции сердца необходимо сокращение интервалов между обследованиями до 6 месяцев и начало соответствующей лекарственной терапии.

Лечение

- **Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) должны расцениваться в качестве терапии первой линии**. В качестве альтернативы могут использовать бета-блокаторы и диуретики, в соответствии с опубликованными рекомендациями по лечению сердечной недостаточности. В клинических исследованиях получены доказательства в пользу целесообразности назначения профилактической терапии кардиомиопатии путем назначения ингибиторов АПФ еще до появления признаков нарушения функции сердца. Однако для того, чтобы выработать окончательные рекомендации по данному вопросу, необходимы результаты не завершенных в настоящее время исследований.
- **При появлении нарушений сердечного ритма необходимо назначение адекватного обследования и лечения**. Повышение частоты сердечных сокращений часто является безвредным проявлением миодистрофии Дюшенна, однако в некоторых случаях может свидетельствовать о нарушениях со стороны сердца. Поэтому при вновь развившемся учащении пульса необходимо выполнить соответствующее обследование.
- У пациентов, получающих стероиды, необходимо уделение дополнительного внимания функции сердечно-сосудистой системы, особенно проведение мониторинга артериальной гипертензии (повышения артериального давления). При ее развитии может потребоваться снижение дозы стероидов или начало дополнительной терапии (см. табл. 1).

Важно помнить

1. *Необходимо измерение роста и массы тела ребенка во время каждого визита к врачу.*
2. *Диета ребенка должна быть хорошо сбалансированной, особенно это касается присутствия в ней достаточных количества кальция и витамина D.*
3. *Диетологи и специалисты по организации питания, контролирующие питание ребенка и корректирующие его, являются важными составляющими мультидисциплинарной команды, осуществляющей уход за ним.*

4. *Необходимо наблюдение на предмет появления у ребенка нарушений глотания.*
5. *Альтернативным вариантом поддержания необходимой массы тела является наложение гастростомы.*

9. МЕРОПРИЯТИЯ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ПОДДЕРЖАНИЕ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (питание, глотание и другие аспекты)

На разных стадиях заболевания может требоваться помощь различных специалистов: диетолога, логопеда и гастроэнтеролога.

НУТРИТИВНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

- **Обеспечение адекватного питания с целью профилактики недостаточного питания и избыточного веса является важным компонентом ухода с момента постановки диагноза и в течение всей жизни пациента.** Важно поддерживать индекс массы тела в диапазоне между 10 и 85 перцентилями для соответствующего возраста (см. раздел «Ресурсы»). Для этого диета должна быть хорошо сбалансированной и полноценной. Информация для всех членов семьи по сбалансированному питанию может быть найдена в многочисленных национальных источниках.

- Необходимо осуществление регулярного мониторинга массы тела и роста ребенка (последний у пациентов, утративших способность к самостоятельной ходьбе, может быть рассчитан по результатам измерений верхней конечности). Основанием к направлению ребенка к диетологу является наличие у него избыточной или недостаточной массы тела; продолжение непредусмотренного снижения или увеличения массы тела; недостаточное увеличение массы тела; перед выполнением планового оперативного вмешательства; при наличии хронических запоров и/или нарушений глотания (дисфагии). Также необходима консультация диетолога после установки диагноза миодистрофия Дюшенна и перед началом стероидной терапии. Необходима оценка калорийности диеты, количества в ней белка, жидкости, кальция, витамина D и других питательных веществ.

- Больным миодистрофией Дюшенна рекомендуется ежедневный прием поливитаминов, содержащих витамин D, и минералов.

- При наличии снижения массы тела необходимо обследование на предмет нарушений глотания. Однако важно также обследование и других систем, в частности, сердца и дыхательной системы, нарушения со стороны которых также могут способствовать снижению массы тела. При неожиданном снижении массы тела может быть важным обследование и других органов.

КОНТРОЛЬ ФУНКЦИИ ГЛОТАНИЯ

На поздних стадиях заболевания развивается слабость мышц глотки, которая может приводить к развитию нарушений глотания (дисфагии), что еще более затрудняет адекватное питание ребенка. Данные нарушения могут развиваться очень постепенно, это затрудняет их выявление.

- **Клинические и рентгенологические исследования акта глотания показаны при наличии клинических признаков возможной аспирации (попадания пищи в дыхательные пути) и нарушения функции мышц, осуществляющих глотание (когда создается ощущение, что пища застревает в глотке).** Этими признаками являются непреднамеренное снижение массы тела на 10 % или более, либо недостаточная прибавка массы тела у растущих детей, удлинения времени приема пищи (>30 минут) или когда прием пищи вызывает утомление, повышенное слюноотделение, кашель или поперхивание.

- **Пневмония, вызванная попаданием жидкости в легкие (аспирационная пневмония), необъяснимое снижение функции легких или лихорадка неясного генеза также могут являться признаками нарушений глотания, требующих проведения соответствующего обследования.**

- При появлении нарушений глотания **в индивидуальный план лечения необходимо включить занятия с логопедом.** Целью этих занятий является сохранение функции дыхания.

- В ситуациях, когда потребление пищи и жидкости естественным путем остается недостаточным для поддержания нормальной массы тела, может быть выполнено наложение гастростомы. Следует подробно обсудить пользу и риски данной процедуры. Гастростомия может быть наложена в процессе эндоскопического или открытого оперативного вмешательства, при этом следует принимать во внимание риски наркоза и предпочтения пациента и членом семьи. Выполнение такого вмешательства в нужное время значительно снижает стресс пациента, обусловленный попытками употреблять достаточное количество пищи. При нормальном функционировании мышц, обеспечивающих акт глотания, наличие гастростомы совсем не значит, что пациент не сможет принимать нравящуюся ему пищу — она лишь является подспорьем в получении необходимых калорийности и количества питательных веществ, которые не удастся употребить естественным путем.

ДРУГИЕ АСПЕКТЫ ПОДДЕРЖАНИЯ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Запор и гастроэзофагеальный рефлюкс (приводящий к развитию изжоги) являются двумя наиболее частыми осложнениями со стороны желудочно-кишечного тракта, наблюдаемыми у больных миодистрофией Дюшенна. Запор обычно развивается в более старшем возрасте и после оперативного вмешательства. По мере взросления пациента могут отмечаться и другие осложнения, в том числе отек желудка и кишечника вследствие использования систем искусственной вентиляции легких.

- Могут назначаться слабительные и другие лекарственные средства. Важно употреблять адекватное количество жидкости. Увеличение количества пищевых волокон в рационе может усугубить симптоматику, особенно в отсутствие повышения потребления жидкости.

- При гастроэзофагеальной рефлюксной болезни обычно назначаются соответствующие лекарственные средства. Средства, снижающие кислотность желудочного содержимого, часто назначаются детям, получающим терапию стероидами или пероральные бисфосфонаты, с целью снижения риска осложнений терапии данными препаратами.

- Важным аспектом является гигиена полости рта, и хотя соответствующие рекомендации не включены в опубликованный вариант совместно выработанных международных рекомендаций по лечению миодистрофии Дюшенна, Ассоциация по изучению методов лечения нейромышечной патологии TREAT-NMD разработала специальные рекомендации эксперта по гигиене полости рта, приведенные на Вкладке 9.

Вкладка 9. Рекомендации по гигиене полости рта

- Больные миодистрофией Дюшенна должны наблюдаться стоматологом, имеющим значительный опыт, в частности, по наблюдению таких пациентов, и предпочтительно в централизованной или специализированной клинике. Задачами стоматолога являются осуществление максимально качественного лечения, обеспечение адекватного состояния полости рта и качества жизни, а также консультирование стоматологов, наблюдающих других членов семьи и больного по месту жительства. Данный специалист должен знать особенности развития скелета у больных миодистрофией Дюшенна и работать в паре с грамотным и опытным стоматологом-ортодонтом.

- Уход за полостью рта и зубами должен быть основан на адекватных профилактических мероприятиях.

- Особое значение в период снижения силы мышц шеи и верхних конечностей приобретает использование индивидуально адаптированных приспособлений для осуществления гигиены полости рта.

Важно помнить

- 1. Важно сохранение психосоциального здоровья как ребенка, так и членов его семьи.*
- 2. У больных миодистрофией Дюшенна повышается риск нарушений психосоциального развития.*
- 3. У членов семьи пациента также повышается риск некоторых нарушений, в частности депрессии.*
- 4. Наилучшим способом коррекции психосоциальных нарушений является ранее их выявление и начало адекватной терапии.*
- 5. У больных миодистрофией Дюшенна может нарушаться речевое развитие, по этой причине возможны трудности при обучении. Данные изменения часто отмечаются при миодистрофии Дюшенна, но могут поддаваться адекватной коррекции.*
- 6. Снижение способности к обучению обычно не прогрессирует, и многие мальчики, страдающие миодистрофией Дюшенна, наверстывают упущенное после того, как начинают получать хороший уход.*

10. ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ (коррекция изменений поведения и способности к обучению)

У больных миодистрофией Дюшенна повышается риск развития психосоциальных нарушений, в частности, нарушений поведения и способности к обучению. Поэтому только медицинские мероприятия без надлежащей коррекции психосоциального состояния не будут являться исчерпывающими. Затруднения социального функционирования могут быть обусловлены специфичными проблемами, в частности, трудностями приобретения моторных навыков, достижения хороших взаимоотношений с окружающими, оценки различных социальных ситуаций и перспектив. Кроме того, сама по себе миодистрофия Дюшенна (как и любое физическое ограничение) может приводить к социальной изоляции и снижению возможности участия в различной общественной активности. Для многих родителей также является стрессогенным наличие психосоциальных проблем у ребенка, выраженность неблагоприятного воздействия которых превосходит таковую физических аспектов заболевания. Этот стресс с трудом распознается и подвергается коррекции.

Если ребенка беспокоит его состояние, будьте открыты и прямо ответьте на его вопросы. Это позволит предотвратить проблемы в будущем. Мальчики, страдающие миодистрофией Дюшенна, часто имеют более полное представление о своем заболевании, нежели предполагают их родители. Поэтому важно честно и открыто отвечать на их вопросы, но форма и содержание ответов должны соответствовать возрасту ребенка и не выходить за рамки вопроса. Этот аспект проблемы часто является очень сложным для ухаживающего за ребенком персонала, но специалисты могут дать полезные рекомендации, руководствуясь своим опытом работы с другими такими пациентами; кроме того, оказывается полезным работа с группами поддержки таких пациентов.

Не у всех больных миодистрофией Дюшенна развиваются психосоциальные нарушения, однако члены семьи пациента должны обращать внимание на следующие особенности.

- Нарушения речевого развития, понимания и кратковременной памяти.
- Снижение способности к обучению.
- Нарушения социального взаимодействия и/или формирования дружеских отношений (т.е. социальную незрелость, недостаточное развитие социальных навыков, отстраненность или изоляцию от сверстников).
- Тревожность.
- Частые споры и приступы гнева.
- Также повышается риск нарушений поведения и развития нервной системы, в том числе состояний, связанных с развитием аутизма, синдрома дефицита концентрации внимания с гиперактивностью и обсессивно-компульсивных расстройств.
- Могут иметь место проблемы, связанные с эмоциональной адаптацией и депрессией. Также может отмечаться тревожность, способная прогрессировать в виде дефицитов психической гибкости и адаптируемости (т.е. выраженной ригидности процесса мышления).
- Все это может также приводить к развитию оппозиционного поведения и нарушений настроения.
- Дополнительно к этому, отмечается повышение риска депрессии у родителей, чьи дети страдают миодистрофией Дюшенна; данный риск обычно недооценивается и требует психологической поддержки всех членов семьи.

Основной целью психосоциальной поддержки является профилактика нарушений и раннее начало соответствующей коррекции, поскольку в данной ситуации отмечается максимальный эффект данных мероприятий. В целом, подходы к коррекции психосоциальных нарушений идентичны таковым, используемым в общей популяции и требуют использования приемов, эффективность которых доказана. Это значит, что важно обращаться за помощью в ситуациях, когда вы ощущаете проблемы в этой сфере.

Вкладка 10. Коррекция нарушений речевого развития.

- Хорошо известно, что у **некоторых детей, страдающих миодистрофией Дюшенна, развиваются нарушения речевого развития**, в том числе кратковременной вербальной памяти, фонетической продукции, а также снижение IQ и специфические нарушения способности к обучению. Этого не отмечается у всех детей, страдающих миодистрофией Дюшенна, однако необходимы мониторинг данных проявлений и своевременное оказание соответствующей помощи.
- Задержка речевого развития чаще отмечается у мальчиков, страдающих миодистрофией Дюшенна, по сравнению с детьми аналогичного возраста. Эти нарушения могут сохраняться на протяжении всего детского возраста, **поэтому важно их своевременное выявление и коррекция**.
- **При подозрении на наличие соответствующих нарушений необходимо направить ребенка к специалисту по коррекции нарушений речи для выполнения соответствующего обследования и, при необходимости, устранения выявленных нарушений.**
- **Выполнение упражнений по развитию силы мышц, обеспечивающих артикуляцию, часто бывает полезным в данной ситуации** как у больных миодистрофией Дюшенна младшего детского, так и более старшего возраста, у которых отмечается снижение силы перiorальных мышц и/или ухудшение разборчивости речи.
- Для пациентов более старшего возраста при развитии нарушений артикуляции речи до уровня, затрудняющего понимание пациентов, целесообразно использование **компенсаторных стратегий, усилителей голоса и выполнение упражнений для его развития**. Кроме того, при значительном ограничении речепродукции у пациентов любого возраста могут использоваться синтезаторы речи или другие аналогичные устройства.

Мониторинг

Хотя потребности различных пациентов могут варьировать в широких пределах, необходимо проведение соответствующих исследований в период после постановки диагноза (для некоторых оценок целесообразно их выполнение через 6-12 месяцев после этого, что производится с целью уточнения диагноза), перед походом в школу и после выявления любых изменений данной функции. Несмотря на то, что возможность выполнения указанных ниже исследований имеется не во всех клиниках, приведенные рекомендации могут быть полезны для медицинских работников, позволяя в соответствующих ситуациях своевременно направлять ребенка к смежным специалистам.

- Необходима оценка способности к эмоциональной адаптации, развития способности к обучению в соответствии с возрастом, речи, возможного наличия расстройств, связанных с аутизмом, и нужды в социальной поддержке. (Соответствующую поддержку как пациенту, так и членам его семьи могут осуществлять социальные работники).

Также стандартной составной частью ухода за больными миодистрофией Дюшенна должен являться анализ психосоциального состояния как больного, так и его родителей, сестер и братьев.

Вмешательства

Вмешательства, направленные на помощь и поддержку.

- Важная роль возлагается на координатора ухода. Он является лицом, с которым будут контактировать члены семьи пациента, и должен пользоваться их доверием. Координатор должен обладать соответствующими знаниями и иметь определенную подготовку в области оказания помощи больным нервно-мышечной патологией для того, чтобы предоставлять членам семьи пациентов

необходимую информацию.

- С целью избегания социальных проблем и социальной изоляции больных миодистрофией Дюшенна необходимы упреждающие вмешательства. Примерами их могут являться повышение осведомленности и предоставление основной информации о сути миодистрофии Дюшенна сверстникам пациента, контактирующим с ним в школе, активное вовлечение пациента в участие в соответствующих спортивных и иных мероприятиях, предоставление ему собаки-помощника, обучение его общению с использованием сети Интернет и другим видам социальной активности.

Необходима разработка специального индивидуального плана образовательных мероприятий с целью профилактики и коррекции потенциальных нарушений способности к обучению и устранения видов деятельности, способных оказывать неблагоприятное действие на мускулатуру ребенка (например, уроков физического воспитания), вызывать его утомление (например, прогулок на длинные дистанции), чреватых повреждениями (например, игровых видов спорта), а также обеспечение доступности полезных видов деятельности.

- Важно убедиться в том, что школьный персонал хорошо информирован о природе миодистрофии Дюшенна. Для этого необходимо предоставить им всю известную информацию, а также определить специальное лицо, которое будет заниматься в школе поддержкой детей, имеющих дополнительные потребности. При этом также важно использовать упреждающий подход для того, чтобы ребенок, страдающий миодистрофией Дюшенна, имел доступ ко всем возможным видам деятельности, способствующим развитию его способности к социальной адаптации, образованию и возможности последующего трудоустройства. Поэтому необходимо привлечь на свою сторону персонал школы.

- **Развитие независимости и участия в процессах принятия решений** (в частности, касающихся медицинской помощи) является необходимым и весьма важным аспектом, обеспечивающих независимость пациентов от посторонней помощи. Эти мероприятия должны также являться частью плана перевода пациента из детской во взрослую сеть медицинской помощи.

- **Обеспечение помощи по выработке социальных и образовательных навыков** значительно повышает вероятность пациентов найти работу и ощущать себя полноценными членами общества во взрослом состоянии. Детям, страдающим миодистрофией Дюшенна, весьма важна такая поддержка при достижении их персональных целей.

- Обеспечение доступа к паллиативной помощи, при наличии такой потребности, необходимо для профилактики и устранения страданий пациента и улучшения качества его жизни. Помимо купирования болевого синдрома (Вкладка 6), специалисты по паллиативной помощи способны обеспечить эмоциональную и духовную поддержку пациенту и помощь членам его семьи, а также в разъяснении целей различных видов лечения и принятии сложных медицинских решений, облегчении взаимодействия между членами семьи и медицинским персоналом, а также психологическую поддержку членам семьи после смерти пациента.

Психотерапия и лекарственная терапия

Хорошо известны различные подходы, которые могут оказаться полезными в различных ситуациях, в частности, обучение родителей способам разрешения плохого поведения ребенка и конфликтов, индивидуальная и семейная психотерапия, а также поведенческая терапия. Анализ поведения пациента может быть полезен при некоторых нарушениях, имеющих отношение к аутизму.

Некоторые дети и взрослые могут извлекать пользу из лекарственной терапии, проводимой по поводу нарушений поведения и эмоциональных расстройств. Однако прием данных препаратов должен осуществляться под контролем специалиста и при постоянном мониторинге на предмет депрессии, агрессивности, обсессивно-компульсивных расстройств и синдрома дефицита концентрации внимания с

гиперактивностью в случаях, когда диагноз этих нарушений был установлен ранее врачом-специалистом.

Важно помнить

- 1. Риск наркоза существует всегда, однако принятие необходимых мер предосторожности у больных миодистрофией Дюшенна позволяет более безопасное ее выполнение. К ним относятся использование полного внутривенного наркоза и отказ от использования препарата, называемого суксаметоний.*
- 2. Перед выполнением плановых оперативных вмешательств необходимо выполнение оценки функции сердца и легких.*
- 3. Необходимо информировать всех врачей, оказывающих медицинскую помощь ребенку, о том, что он страдает миодистрофией Дюшенна и всех видах лечения, которые он получает.*

11. ВАЖНЫЕ СВЕДЕНИЯ, ИМЕЮЩИЕ ОТНОШЕНИЕ К ОПЕРАТИВНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ

Имеется целый ряд ситуаций, обусловленных миодистрофией Дюшенна, когда возникает необходимость выполнения различных оперативных вмешательств (в частности, биопсии мышечной ткани, операций по поводу контрактур суставов, на позвоночнике или наложения гастростомы), требующих наркоза. Кроме того, в некоторых случаях оперативные вмешательства данным больным могут выполняться по причинам, не связанным с их основным заболеванием (например, по поводу острой хирургической патологии). При этом необходимо учитывать ряд моментов, обеспечивающих возможность безопасного выполнения оперативного вмешательства.

Оперативное вмешательство должно выполняться в стационаре, персонал которого знаком с принципами работы с больными, страдающими миодистрофией Дюшенна, и способен взаимодействовать с другими специалистами, обеспечивающими уход за пациентом. Помимо этого следует рассмотреть вопрос о введении стрессовой дозы стероидов в процессе оперативного вмешательства у пациентов, получающих стероидную терапию.

Особенности выбора препаратов для наркоза и другие условия безопасности выполнения оперативного вмешательства

- Риск наркоза существует всегда, и у больных миодистрофией Дюшенна требуется принятие необходимых мер предосторожности, в том числе использование полного внутривенного наркоза и отказ от использования некоторых препаратов.
- Важную роль играет минимизация объема кровопотери, особенно в процессе обширных оперативных вмешательств, например, спондилоза. В этой ситуации хирург и анестезиолог могут рассмотреть вопрос об использовании специальных методов.
- Подробное описание этих аспектов представлено в первоисточнике настоящего документа.

Особенности со стороны сердца

- **Перед наркозом должны быть выполнены эхокардиография и электрокардиография.** Эти исследования также должны выполняться также перед седацией или регионарной анестезией в случаях, если последнее исследование выполнялось более чем 1 год до этого либо при эхокардиографии, выполнявшейся в течение предшествующих 7-12 месяцев, отмечались патологические изменения.
- Перед оперативными вмешательствами, выполняемыми под **местной анестезией, выполнение эхокардиографии необходимо** в случаях, если раньше при данном исследовании выявлялись патологические изменения.

Особенности со стороны дыхательной системы

- **Даже при наличии определенных нарушений со стороны дыхательной мускулатуры у больных миодистрофией Дюшенна выполнение определенных мер позволяет значительно повысить безопасность оперативного вмешательства,** хотя общий риск при этом в любом случае остается повышенным. Предоперационная оценка функции дыхания, проведенная в учреждении, имеющем опыт соответствующих исследований при миодистрофии Дюшенна, приобретает особую важность. Необходимо обучение пациента использованию устройств для неинвазивной механической вентиляции легких и повышающих продуктивность кашля; кроме того, может потребоваться выполнение специальных вмешательств.
- В процессе подготовки к оперативному вмешательству у больного миодистрофией Дюшенна должен

принимать участие специалист по лечебной физкультуре.

- Тщательное планирование и упреждающая оценка возможных рисков и вариантов их снижения являются ключевыми компонентами обеспечения безопасности при оперативных вмешательствах у больных миодистрофией Дюшенна.

Важно помнить

1. *Вы можете знать о миодистрофии Дюшенна больше, чем врач кабинета неотложной помощи.*
2. *Необходимо информировать медицинских работников о том, что ваш ребенок получает стероиды.*
3. *При развитии у ребенка перелома кости следует настоять на том, чтобы лечащий врач связался с врачом или специалистом по лечебной физкультуре, наблюдающим ребенка.*
4. *Имейте при себе результаты последних исследований, в частности, ФЖЕЛ и фракции выброса левого желудочка.*
5. *При снижении концентрации кислорода в крови ребенка при даче ему чистого кислорода или использовании седативных средств следует соблюдать значительную осторожность.*

12. ВАЖНЫЕ СВЕДЕНИЯ, ИМЕЮЩИЕ ОТНОШЕНИЕ К НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ

При необходимости обратиться за медицинской помощью по поводу неотложных состояний необходимо учитывать следующие факторы.

- Медицинские работники, оказывающие помощь ребенку, должны знать **о наличии у него миодистрофии Дюшенна, о лекарственных средствах, которых он получает в настоящее время, и наличии осложнений заболевания со стороны дыхательной системы и сердца.**
- Поскольку многие медицинские работники имеют лишь ограниченное представление о потенциальных стратегиях терапии миодистрофии Дюшенна, **им необходимо предоставить сведения об ожидаемой продолжительности жизни и ожидаемом хорошем качестве жизни пациента.**

Стероиды

Во всех случаях необходимо информировать медицинских работников о том, что ребенок получает длительную терапию стероидами. Кроме того, сообщите, **насколько долго он получает стероиды, а также о том, что он пропустил прием препарата** (если это имело место). Помимо этого, важно информировать медицинских работников о том, что ребенок получал стероиды в прошлом.

- Стероиды способны уменьшать выраженность ответа организма на стресс, что может потребовать дополнительного введения данных препаратов пациентам, получающим длительную стероидную терапию, в случае заболевания или травмы.
- Стероиды могут повышать риск язвообразования в желудке.
- В редких случаях возможны и другие острые осложнения.

Переломы костей

Больные миодистрофией Дюшенна имеют повышенный риск переломов костей; перелом костей нижних конечностей может означать, что в ситуации, когда самостоятельная ходьба пациента затруднена, вероятность того, что он вновь встанет на ноги значительно снижается. Обязательно сообщите о факте перелома специалисту по лечебной физкультуре и другим медицинским работникам, наблюдающим ребенка, чтобы они могли, при необходимости, связаться с лечащим врачом-травматологом.

- **В большинстве случаев наиболее оптимальным подходом к лечению переломов костей нижних конечностей у пациентов, сохранивших способность к самостоятельной ходьбе, является оперативное вмешательство.**
- **При этом помощь специалиста по лечебной физкультуре становится необходимой** — исключительно важно поставить ребенка на ноги как можно скорее.
- При развитии перелома позвоночника, сопровождающегося выраженным болевым синдромом, становится необходимой помощь ортопеда или эндокринолога (см. раздел 6).

Нарушения дыхания

Старайтесь фиксировать и иметь при себе результаты последнего исследования функции дыхания (например, **форсированной жизненной емкости легких — ФЖЕЛ**). Эта информация может полезна для врачей, обследующих ребенка, при наличии у него острого заболевания.

Основные риски, обусловленные нарушениями со стороны дыхательной системы, возникают при снижении ФЖЕЛ и силы кашлевого толчка.

- При этом может потребоваться механическая очистка дыхательных путей.
- Может быть важным использование техник и устройств, повышающих продуктивность кашля.
- Может потребоваться назначение антибиотиков.
- В некоторых случаях может потребоваться начало искусственной вентиляции легких.
- Вероятность поддержки функции дыхательной мускулатуры на фоне инфекций выше у пациентов, имеющих пограничные значения параметров функции дыхания. Необходимо соблюдать осторожность при назначении опиоидов и седативных средств, а также при использовании кислорода в отсутствие механической вентиляции легких вследствие риска повышения концентрации углекислого газа в крови у пациентов, имеющих нарушения функции дыхательных мышц.
- Если пациент в настоящее время получает вентиляторную поддержку в течение ночи, она становится необходимой во время любых острых заболеваний или вмешательств. В лечении пациентов, получающих круглосуточную вентиляторную поддержку, с самого начала должны участвовать специалисты, осуществляющие поддержание функции дыхательной системы.

Если пациент использует устройство для вентиляции легких (или аналогичное оборудование), следует взять его с собой в больницу.

Функция сердца

Старайтесь фиксировать и иметь при себе результаты последнего исследования функции сердца (**например, фракции выброса левого желудочка**); также сообщите медицинским работникам информацию о лекарственных средствах, которые получает пациент, и контактные данные наблюдающего его кардиолога. Это позволит врачам, оказывающим неотложную помощь, решить, обусловлены ли наблюдаемые нарушения патологическими изменениями со стороны сердца.

- Важно иметь представление о **риске нарушений сердечного ритма и кардиомиопатии**.

Риски наркоза (см. раздел 11) необходимо учитывать во всех случаях при необходимости выполнения оперативного вмешательства или седации.

СОКРАЩЕНИЯ

АПФ	Ангиотензинпревращающий фермент (ингибиторы АПФ используются при заболеваниях сердца и повышении артериального давления)
АЛТ	Аланинаминотрансфераза
АСТ	Аспартатаминотрансфераза
АД	Артериальное давление
CDC	Центры по контролю и профилактике заболеваний (главный управляющий орган здравоохранения США)
КК	Креатинкиназа (фермент, высокие концентрации которого обнаруживаются в крови больных миодистрофией Дюшенна и других миодистрофий).
ЭКГ	электрокардиограмма (основное исследование, выполняемое с целью исследования ритма сердца).
ФЖЕЛ	Форсированная жизненная емкость легких (исследование силы дыхательных мышц).
ГКС	Глюкокортикостероид
кг	Килограмм
л	Литр
мг	Миллиграмм
нмоль	Наномоль
НПВС	Нестероидное противовоспалительное средство (используются для лечения боли, в том числе ибупрофен, диклофенак и напроксен)
ТВ	Туберкулез

ГЛОССАРИЙ ТЕРМИНОВ, КОТОРЫЕ МОГУТ ВСТРЕТИТЬСЯ В ТЕКСТЕ

Этиология	Причина.
Передний спондилодез	Способ коррекции сколиоза через передний доступ.
Аспирационная пневмония	Пневмония, вызванная попаданием содержимого желудка или бактерий, содержащихся в нем, в легкие на фоне нарушения глотания.
Ателектаз	Состояние, при котором легкое не полностью расправлено.
Исходный	Значение, с которым сравниваются результаты последующих исследований.
Двухфазная вентиляция с положительным давлением в дыхательных путях	Используется для постоянного поддержания легких в расправленном состоянии.
Индекс массы тела	Зависимость между массой тела и ростом, вычисляемая путем деления массы тела (в кг) на квадрат роста (в метрах).
Кардиомиопатия	Нарушение функции сердечной мышцы.
Угол Кобба	Угол отклонения позвоночника на рентгенограмме, отражающий степень выраженности сколиоза.
Контрактура	Ригидность околосуставных тканей, приводящая к фиксации сустава в определенном положении или ограничивающая движение в нем.
Синдром Кушинга	Термин, описывающий круглое или “лунообразное” лицо, которое может наблюдаться у пациентов, принимающих стероиды. (Может отмечаться даже при отсутствии выраженной прибавки массы тела; может быть плохо контролируемым без изменения вида принимаемого стероида или режима его дозирования).
Деполаризирующие миорелаксанты	Препараты, снижающие тонус мышц за счет воздействия на мышечные рецепторы, участвующие в деполаризации.
Дисфагия	Нарушение глотания.
Дистрофинопатия	Термин, использующийся для обозначения различных состояний, вызванных мутациями гена дистрофина (мышечной дистрофии Дюшенна, мышечной дистрофии Беккера, которые развиваются у носителей данных мутаций; в редких случаях наблюдается поражение только сердца).
Эксцентрические упражнения	Упражнения, напоминающие спуск по лестнице или прыжки на батуте, направленные в большей степени на удлинение, нежели на сокращения мышцы.
Электрокардиография (ЭКГ)	Метод, использующийся для оценки электрической активности сердечной мышцы. Процедура снятия ЭКГ заключается в наложении электродов на грудную клетку и регистрации электрических сигналов сердца.
Эхокардиография	Метод, использующийся для исследования строения сердца. Эхокардиографическое обследование также называют “УЗИ сердца”; оно позволяет получить картину сокращений данного органа.
Электромиография	Исследование, оценивающее электрическую активность мышц и способное дифференцировать нарушения со стороны нервов от заболеваний мышц.
Форсированная жизненная	Максимальный объем воздуха, который можно выдохнуть

емкость легких	после глубокого вдоха.
Гастроэзофагеальный рефлюкс	Наблюдается в случае, если мышцы, окружающие место впадения пищевода (полый трубки, соединяющей полость рта с желудком) в желудок, недостаточно сомкнуты и не полностью закрывают просвет, что приводит к забросу содержимого желудка в пищевод. Состояние также называется кислотным рефлюксом и регургитацией, поскольку желудочный сок, имеющий кислую реакцию, поднимаются вверх вместе с пищей.
Гастростомия	Хирургическое вмешательство по установке в желудок зонда для кормления пациента.
Мозаицизм половых клеток	Состояние, при котором клетки, образующиеся в гонадах (яйцеклетки и сперматозоиды), представляют собой смесь двух генетически различных типов клеток.
Нарушение толерантности к глюкозе	Предшествующее сахарному диабету состояние, связанное с развитием резистентности к инсулину.
Прием Говерса	Симптом слабости мышц тазобедренных суставов и верхней части нижних конечностей. Соответствует специфическому способу подъема больного с пола, для чего им необходимо сначала перевернуться на живот, расставить ноги пошире и подняться, опираясь руками в бедра. Обычно наблюдается у больных мышечной дистрофией Дюшенна, но может быть вызвано и другими состояниями, приводящими к слабости мышц данной группы.
Холтеровское исследование	Метод длительной амбулаторной регистрации ЭКГ в течение 24 часов.
Гиперкапния	Избыточное содержание углекислого газа в крови.
Гипертензия	Высокое артериальное давление.
Гиповентиляция	Снижение эффективности дыхания за счет уменьшения вентиляционной способности легких.
Гипоксемия	Снижение содержания кислорода в крови.
Иммуноблоттинг	Метод определения количества дистрофина, присутствующего в мышечной ткани.
Иммуноцитохимическое исследование	Метод изучения мышечной ткани под микроскопом с определением содержания в ней дистрофина.
Аддукторы бедра	Мышцы, сводящие и удерживающие нижние конечности в положении со сведенными коленями.
Кифосколиоз	Усиление изгиба позвоночника как в стороны (сколиоз), так и в передне-заднем направлении (кифоз).
Реакции, напоминающие злокачественную гипертермию	Реакция на наркоз в виде значительного повышения температуры тела; может угрожать жизни пациента.
Шкала оценки двигательной функции	Стандартизованный тест используемый для оценки моторной функции мышц.
Миоглобинурия	Присутствие миоглобина в моче; признак поражения мышечной ткани (темно-коричневое окрашивание мочи вследствие присутствия продуктов распада белков мышечной ткани).
Остеопения или остеопороз	Снижение минеральной плотности костной ткани.
Оксиметрия	Определение концентрации кислорода в кровотоке с использованием специального устройства, способного выполнять анализ через кожу.

Сердцебиение	Ощущение пациентом нарушений частоты сокращений сердца.
Искривление таза	Состояние, при котором таз имеет неправильную форму, например при ротации нижней части таза на одной стороне.
Профилактика	Предупреждение.
Рабдомиолиз	Поражение мышц.
Сколиоз	Изгиб позвоночника в сторону.
Стадии Таннера	Стадии полового развития, выделяемые исходя из появления первичных и вторичных половых признаков, в частности, размера молочных желез, гениталий и роста волос на лобке.
Тенотомия	Хирургическая перерезка сухожилия.
Тромбоэмболия	Образование сгустка (тромба) в кровеносном сосуде, который отрывается и переносится кровью в другой сосуд, нарушая его функцию.
Микоз	Грибковое поражение кожи.
Трахеостомия	Хирургическая процедура по обеспечению доступа воздуха в дыхательные пути посредством разреза трахеи в области шеи.
Варусная деформация	Внутреннее подворачивание стоп вследствие нарушения тонуса мышц нижних конечностей.
Искусственная вентиляция легких	Повышение количества воздуха, попадающего в легкие, с использованием специальных устройств, обеспечивающих их расправление, например мешка Амбу и аппаратов искусственной вентиляции легких. Данные устройства могут также использоваться с целью повышения дыхательного объема.
Рентгеноскопическое исследование	Исследование, выполняемое с целью выявления и оценки природы и степени нарушения глотания. Во время него производится визуализация процесса проглатывания пищи с помощью рентгеновских лучей.

В подготовке и написании настоящего руководства принимали непосредственное участие Ассоциация помощи больным миодистрофиями (MDA), Проект помощи родителям детей, больных миодистрофиями (PPMD), Ассоциация по изучению методов лечения нейромышечной патологии (TREAT-NMD) и Объединенный проект помощи родителям детей, страдающих мышечными дистрофиями (UPPMD).



Перевод на русский язык осуществлен благодаря проекту МойМио www.mymio.org