

# ПЕДИАТРИЯ®

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ АМЕРИКАНСКОЙ АКАДЕМИИ ПЕДИАТРИИ

## Наблюдение за Состоянием Сердечно-сосудистой Системы Пациентов, Страдающих Мышечной Дистрофией Дюшенна или Беккера

Разделы Кардиологии и Кардиохирургии

*Педиатрия* 2005;116;1569-1573

DOI: 10.1542/peds.2005-2448

Онлайн - версия данной статьи со всеми новыми дополнениями и услугами находятся по адресу:

<http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/116/6/1569>

ПЕДИАТРИЯ является официальным журналом Американской Академии Педиатрии. Публикуется ежемесячно, начиная с 1948г. ПЕДИАТРИЯ принадлежит, публикуется и является торговой маркой, Американской Академии Педиатрии, 141 Бульвар Northwest Point, Населенный пункт Elk Grove, Иллинойс, 60007. Авторские права © принадлежат Американской Академии Педиатрии. Все права защищены. Напечатано ISSN: 0031-4005. Онлайн ISSN: 1098-4275.

**Американская Академия Педиатрии**

Посвящается Здоровью Всех Детей™



Загружено с [www.pediatrics.org](http://www.pediatrics.org) 10 июня 2008  
**АМЕРИКАНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПЕДИАТРИИ**

## Клинический Отчет

Организационные Принципы Руководства и Характеристики Системы Здравоохранения в Педиатрии и/или Улучшения  
Здоровья Всех Детей

Секция по кардиологии и Кардиохирургии

### Наблюдение за Состоянием Сердечно-сосудистой Системы Пациентов, Страдающих Мышечной Дистрофией Дюшенна или Беккера

**РЕЗЮМЕ.** Мышечная дистрофия Дюшенна является наиболее распространенной и наиболее тяжелой формой мышечных дистрофий детского возраста. Диагноз ставится, как правило, в возрасте от 3 до 7 лет. Клиническое течение заболевания предсказуемо и характеризуется прогрессирующей слабостью скелетных мышц, приводящей к обездвиженности ребенка примерно к 12 годам. Смерть наступает в ранней молодости от сердечной или дыхательной недостаточности. Мышечная дистрофия Беккера менее распространена и характеризуется более мягким клиническим течением, однако завершается также развитием сердечной и дыхательной недостаточности. Патогенез развития кардиомиопатии у детей с описанными заболеваниями до конца не ясен. В результате, обращение пациентов за помощью кардиолога происходит только после появления определенных клинических симптомов. Целью данной работы является составление рекомендаций для врачей по оптимальному контролю за состоянием сердечно – сосудистой системы пациентов, которым установлен и подтвержден диагноз мышечной дистрофии Дюшенна или мышечной дистрофии Беккера. *Педиатрия* 2005;116:1569-1573; *сердечно – сосудистая система.*

**АББРЕВИАТУРЫ.** МДД Мышечная Дистрофия Дюшенна; МДБ Мышечная Дистрофия Беккера

### ВВЕДЕНИЕ

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) является распространенным генетическим заболеванием, поражающим примерно 1 из 3000 мальчиков. Мышечная дистрофия Беккера (МДБ) – менее распространенное заболевание, поражающее приблизительно 1 из 30000 мальчиков<sup>1</sup>. Оба заболевания являются результатом мутации гена, локализованного на Хр21,<sup>2,3</sup> который отвечает за синтез дистрофина – белка сарколеммы, обильно представленного в скелетных и сердечных мышечных клетках.<sup>4</sup> Обычно, дистрофин отсутствует при МДД, при МДБ количество его снижено или изменены его размеры.<sup>5</sup>

Диагноз МДД ставится, обычно, в возрасте от 3 до 7 лет, заболевание характеризуется прогрессирующей слабостью скелетных мышц, приводящей к практически полной обездвиженности пациентов к возрасту от 7 до 13 лет. Проявления МДБ отличаются большим разнообразием, дебют заболевания отмечается в подростковом возрасте (тинейджеры). Смерть от сердечной или дыхательной недостаточности наступает при МДД, как правило, во второй – третьей декаде жизни, при МДБ – в четвертой – пятой декаде. Патология сердца при данных заболеваниях представлена дилатационной кардиомиопатией и/или аритмией.<sup>6,7</sup> При последних стадиях кардиопатий можно наблюдать альтернирующие зоны гипертрофии миоцитов, атрофии и фиброза.<sup>8</sup>

За последние 20 лет произошло значительное усовершенствование респираторной поддержки данных пациентов, использующей новые методики и аппаратуру.<sup>9</sup> Соответственно, роль дилатационной кардиомиопатии в смертности данных больных возросла.<sup>10-12</sup> Сроки формирования у данных пациентов кардиомиопатии четко не определены; однако, по данным клинических исследований, патологические процессы в сердце начинаются задолго до появления клинических симптомов.<sup>13-15</sup> Ранние проявления сердечной недостаточности зачастую остаются незаметными в связи с отсутствием

физической активности у пациентов и невыраженностью, таким образом, характерных симптомов.<sup>16</sup> Признаки нарушения работы сердца могут быть очень расплывчатыми и неспецифичными: усталость, потеря веса, рвота, расстройства сна. В настоящее время даже в стенах множества медицинских центров такие пациенты не появляются на приеме у кардиолога раньше, чем симптомы сердечной недостаточности станут выраженными и очевидными. Изменение этой ситуации было бы более важным при условии совершенствования ранней помощи пациентам с развивающейся дилатационной кардиомиопатией.<sup>17</sup> В настоящее время не существует специальных чувствительных методов диагностики ранних признаков нарушения работы сердца. Данные технологии обязательно должны развиваться. Стандартом неинвазивной диагностики состояния сердца остается эхокардиография. Значимость данного метода в диагностике кардиомиопатий у пациентов с МДД и МДБ компрометирована, в связи со сколиозом у пациентов и плохими эхокардиографическими акустическими окнами.

Нарушения сердечного ритма являются частой патологией, играющей значительную роль в летальности пациентов с МДД и МДБ.<sup>18</sup> Уже на ранних стадиях появляются изменения на ЭКГ, частота их к 6-летнему возрасту достигает 26%.<sup>16</sup> Хорошо описаны у данной категории больных нарушения автоматизма сердца с повышением частоты базового ритма и снижением адаптации ритма.<sup>19-21</sup> Однако, значение данных находок для развития кардиомиопатии до конца не ясно.

В настоящее время схемы лечения подбираются индивидуально и основываются на опыте лечения пациентов с другими заболеваниями. В лечении применяются стратегии подобные схемам для лечения сердечной недостаточности, что, по-видимому, не является оптимальным. К сожалению, литературных данных в отношении использования ингибиторов ангиотензин – превращающего фермента или бета – блокаторов и их влияния на течение болезни и летальность пациентов с МДД и МДП практически нет.<sup>22-24</sup> Для полной оценки данного лечения необходимо проведение проспективных клинических исследований. Необходимо также развитие направлений в лечении, основанных на молекулярных механизмах возникновения сердечной недостаточности у пациентов с МДД и МДБ в условиях дефицита дистрофина.

Нарушения функций сердечно – сосудистой системы должны иметься в виду при проведении различных медицинских манипуляций пациентам с МДД и МДБ. Системное назначение глюкокортикоидов становится стандартом терапии заболеваний скелетных мышц.<sup>25-27</sup> В дополнение к потенциальному эффекту стабилизации или улучшения работы сердца существует и потенциальный риск увеличения отдаленных осложнений со стороны сердечно – сосудистой системы<sup>28,29</sup>, включающий, но не ограничивающийся развитием ожирения и системной артериальной гипертензией. Лечение глюкокортикоидами также может приводить к развитию гипертрофии левого желудочка и потенциальному нарушению сердечной деятельности.<sup>30</sup> В настоящее время не существует унифицированного протокола лечения глюкокортикоидами.<sup>31,32</sup> Для определения эффектов лечения глюкокортикоидами на сердечно – сосудистую систему пациентов с МДД требуется проведение специальных исследований.

Для преодоления проблем со скелетом и мышцами, возникающими при МДД и МДБ пациентам часто рекомендуется проведение ортопедических хирургических манипуляций.<sup>33,34</sup> Операционные и послеоперационные риски у пациентов с МДД и МДБ имеют свои особенности.<sup>35,36</sup> К потенциальным осложнениям относятся: дыхательная недостаточность, аспирация, ателектаз и коллапс больших сегментов легких, послеоперационная пневмония, застойная сердечная недостаточность, аритмии. У пациентов с МДД и МДБ зачастую снижена способность к увеличению сердечного выброса в ответ на стресс и, соответственно, повышен риск неадекватной оксигенации тканей. Потеря крови и перераспределение жидкостей во время оперативного вмешательства приводит к дальнейшим нарушениям сердечного выброса и ухудшению оксигенации тканей.<sup>37</sup> В результате, совершенно необходимым является исследование у больных функций легких и сердца перед проведением серьезных хирургических вмешательств. Для пациентов с МДД и МДБ существуют отдельные дополнительные

риски при проведении оперативных вмешательств. У данной категории пациентов следует избегать применения сукцинилхолина, так как он способен вызывать гиперкалиемический ответ, который хоть и отличается от злокачественной гипертермии, однако является потенциально опасным для жизни осложнением. Также следует избегать длительного применения ингаляционных анестетиков, так как это может привести к развитию опасного для жизни гиперметаболического состояния, подобного злокачественной гипертермии. У всех пациентов с МДД и МДБ должен проводиться мониторинг содержания углекислого газа и температуры тела.<sup>38-40</sup>

В послеоперационном периоде для пациентов с МДД и МДБ также сохраняются свои риски. Боль может усугублять и без того компрометированную биомеханику легких, приводя к развитию дополнительной потребности в кислороде. Применение наркотических средств может приводить к гиповентиляции и нарушению очищения дыхательных путей. В дополнение к этому, анемия и неадекватное объемное замещение может ухудшать доставку кислорода в ткани. После крупных хирургических вмешательств, например, по исправлению сколиоза, у пациентов часто в течение длительного времени наблюдается перераспределение жидкости, что значительно влияет на преднагрузку желудочков.

Поддержание баланса жидкости в послеоперационном периоде и мониторинг сердечно – легочной деятельности являются ключевыми моментами ведения пациентов данной категории.

Питание также является очень важным пунктом в ведении пациентов с МДД, так как для них требуется постоянное поддержание идеальной массы тела. Известны случаи развития как ожирения, так и истощения у данной группы пациентов.<sup>41,42</sup> Оба состояния пациентов с различной патологией пагубно сказываются на состоянии и работе сердца<sup>43</sup>, хотя данных литературы на тему влияния питания на деятельность сердца пациентов с МДД крайне мало. Свою лепту в развитие пищевого статуса этих пациентов вносят индуцированные глюкокортикоидами ожирение и остеопороз.

Для пациентов с МДД и МДБ существует повышенный риск развития тромбоэмболии, связанной с прокоагулянтным эффектом мышечной дегенерации.<sup>44-48</sup> При наличии патологии сердца этот риск многократно увеличивается. Поэтому для данной категории пациентов должна быть предусмотрена антикоагулянтная терапия. Литературы, свидетельствующей о необходимости применения антикоагулянтов у данных пациентов крайне мало.

Оптимальная коррекция сердечной деятельности не может быть осуществлена без максимализации функций легких.<sup>49</sup> Известно, что гиповентиляция и слабость дыхательных мышц способны увеличивать напряжение миокарда сердечной стенки.<sup>50</sup> Интенсивная коррекция легочной деятельности может приводить к снижению тяжести течения и частоты развития респираторных осложнений, а также к уменьшению постнагрузки и напряжения миокарда стенки левого желудочка, что, в свою очередь, приводит к увеличению сердечного выброса. В 2004 г Американское Торакальное Общество опубликовало совместное заключение по оказанию респираторной поддержки пациентам с МДД.<sup>9</sup> Данные рекомендации должны тщательно выполняться.

Женщины – носители генов МДД или МДБ также попадают в группу риска развития кардиомиопатии. Возраст возникновения клинических симптомов у них не известен, однако обычно это происходит уже у взрослых пациенток.<sup>51</sup> Тяжесть поражения сердца у носителей заболевания может варьировать, начиная от бессимптомного течения до тяжелой сердечной недостаточности, требующей проведения пересадки сердца.<sup>52,53</sup> Таким образом, носителям болезни требуется периодическое исследование функций сердца.<sup>54,55</sup> Кроме того, необходимо изучать патофизиологию течения, исходы и способы лечения патологии сердца у носителей генов миодистрофий.

Мутации дистрофина являются причиной включения пациентов в группу риска развития патологии сердца, независимо от поражения скелетных мышц. Было показано, что ген дистрофина является причиной развития X-сцепленной дилатационной

кардиомиопатии и в некоторых случаях – спорадической дилатационной кардиомиопатии.<sup>56-60</sup>

В заключение следует сказать, что исследование кардиомиопатии у пациентов с МДД и МДБ, а также у носителей, очень важно и может привести в дальнейшем к разработке новых стратегий лечения дилатационной кардиомиопатии. Учитывая количество больных детей и ограниченность средств, направленных на исследовательскую работу, для повышения эффективности лечения важен сбор, хранение и обмен всей медицинской информацией.

### РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С МДД И МДБ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА

1. Наблюдение за функциями сердца должно быть начато сразу после установления пациентам диагноза МДД или МДБ. Пациенты должны быть направлены на консультацию к кардиологу, имеющему опыт ведения сердечной недостаточности на фоне нервно – мышечных заболеваний.
2. Должно быть проведено полное обследование сердца, включая (но не ограничиваясь) сбор анамнеза, физикальный осмотр, электрокардиограмму, трансторакальную эхокардиограмму. У пациентов с ограниченными эхокардиографическими акустическими окнами должна быть рассмотрена необходимость проведения мультигейтированной радионуклидной ангиографии или МРТ сердца.
3. Врачи должны помнить о том, что ранние симптомы сердечной недостаточности у данных пациентов могут быть стерты, в связи с их низкой физической активностью. Такие симптомы как потеря веса, кашель, тошнота и рвота, ортопноэ, повышенная усталость и снижение толерантности к повседневной нагрузке могут отражать развитие сердечной недостаточности и потому должны прицельно исследоваться. Однако, развитие дилатационной кардиомиопатии, как правило, на несколько лет опережает развитие симптомов сердечной недостаточности, и должно быть идентифицировано как можно раньше.
4. В случае появления симптомов нарушения сердечной деятельности требуется лечение. С осторожностью необходимо применять диуретики, ингибиторы АПФ и/или бета – блокаторы.
5. Нарушения сердечного ритма должны внимательно исследоваться и лечиться. Пациентам с нарушением функций сердца необходимо периодически проводить Холтеровское мониторирование.
6. Респираторные нарушения способны усугублять сердечно – сосудистые проблемы. Рекомендуется параллельное исследование респираторных функций.
7. Пациенты, получающие глюкокортикоиды, требуют повышенного внимания кардиолога, а также пристального слежения за массой тела и артериальным давлением.
8. Перед проведением операции по исправлению сколиоза или других сложных операций требуется проведение полного обследования сердца. В случае наличия симптомов сердечной недостаточности в покое, должен быть рассмотрен вопрос о проведении стрессового теста (например, эхокардиограммы с применением добутамина). Перед операцией должна быть оптимизирована вся лекарственная терапия, с пациентом и его семьей должны быть обсуждены возможные риски и преимущества.
9. Во время проведения больших хирургических вмешательств пациентам с МДД или МДБ должно проводиться пристальное мониторирование сердечной деятельности. Техника анестезии и решение о интраоперационной вентиляции легких должно зависеть от конкретного пациента и предполагаемой процедуры. Необходимо по возможности избегать применения веществ, которые способны вызывать гиперкалиемию (например, сукцинилхолин) или гиперметаболические состояния (например, ингаляционные анестетики). В послеоперационном



- периоде необходимо продолжать пристальное наблюдение за сердечной деятельностью.
10. Для пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью должен быть решен вопрос о применении антикоагулянтов для предотвращения развития тромбоемболии.
  11. Врачи, наблюдающие за пациентами с МДД и МДБ и знакомые с патогенезом данных заболеваний, должны обязательно привлекаться к лечению данных пациентов в условиях интенсивной терапии.
  12. Пищевой статус пациентов с МДД и МДБ должен быть оптимизирован, в соответствии с индивидуальными потребностями.

#### РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СПЕЦИАЛЬНОЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С МДД

1. Пациентам, начиная с раннего детского возраста, необходимо проводить рутинное кардиологическое обследование, как минимум, дважды в год.
2. Ежегодное полное кардиологическое обследование должно быть начато приблизительно в возрасте 10 лет или при появлении специфических симптомов нарушения сердечной деятельности. Однако, на момент возникновения симптомов, сердечная недостаточность, как правило, уже достаточно выражена.

#### РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СПЕЦИАЛЬНОЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С МДБ

1. Ежегодное полное кардиологическое обследование должно быть начато приблизительно в возрасте 10 лет или при появлении специфических симптомов нарушения сердечной деятельности. Обследования должны проводиться, как минимум, дважды в год.

#### РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СПЕЦИАЛЬНОЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НОСИТЕЛЯМ ГЕНОВ МДБ ИЛИ МДБ

1. Носители генов МДД или МДБ должны быть информированы о риске развития у них кардиомиопатии и о симптомах сердечной недостаточности
2. Носители генов МДД или МДБ должны направляться на консультацию к кардиологу, имеющему опыт лечения сердечной недостаточности на фоне нервно – мышечных заболеваний. Полное кардиологическое обследование должно быть произведено пациентам в позднем подростковом возрасте или в возрасте молодых взрослых, либо при более раннем появлении симптомов сердечной недостаточности.
3. Носители должны подвергаться полному кардиологическому обследованию, как минимум, каждые 5 лет, начиная с 25 – 30 лет.
4. Лечение сердечной недостаточности подобно таковому, проводимому мальчикам, страдающим МДД или МДБ.

Секция по Кардиологии и Кардиохирургии, 2004 – 2005

Thomas S. Klitzner, MD, PhD, Председатель

Robert H. Beekman, III, MD

Frank M. Galioto, Jr, MD

Thomas K. Jones, MD

Jane Newburger, MD, Магистр общественного здравоохранения

W. Robert Morrow, MD

Peter B. Manning, MD

John W. M. Moore, MD, MPH, Предыдущий Председатель

Перевод осуществлён силами проекта  
МойМио – мышечная дистрофия Дюшенна  
[www.mymio.org](http://www.mymio.org)

Приглашенный Участник

\*Linda H. Cripe, MD

Сотрудники

Lynn Colegrove, Магистр Бизнеса

*\*Первый автор*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Все клинические отчеты Американской Академии Педиатрии автоматически уничтожаются спустя 5 лет после публикации, если они не подтверждались повторно, исправлялись, либо не уничтожались ранее.

**Наблюдение за Состоянием Сердечно-сосудистой Системы Пациентов, Страдающих Мышечной Дистрофией Дюшенна или Беккера**  
Разделы Кардиологии и Кардиохирургии  
*Педиатрия* 2005;116;1569-1573  
DOI: 10.1542/peds.2005-2448

<b>Обновленная Информация и Услуги</b>	включая высокоточные цифры, можно найти по адресу: <a href="http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/116/6/1569">http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/116/6/1569</a>
<b>Литература</b>	В данной статье приводятся ссылки на 58 работ, 15 из которых находится в свободном доступе: <a href="http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/116/6/1569#BIBL">http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/116/6/1569#BIBL</a>
<b>Ссылки</b>	Данная статья приведена в качестве ссылки в 4 работах, опубликованных в солидных журналах: <a href="http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/116/6/1569#otherartic">http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/116/6/1569#otherartic</a>
<b>Коллегиальная оценка после публикации (P<sup>3</sup>RS)</b>	Данной статье была дана одна оценка P <sup>3</sup> : <a href="http://www.pediatrics.org/cgi/eletters/116/6/1569">http://www.pediatrics.org/cgi/eletters/116/6/1569</a>
<b>Сборники по узкой специализации</b>	Данная статья, наряду с другими работами по теме, входит в состав следующих изданий. <b>Практика в Офисе</b> <a href="http://www.pediatrics.org/cgi/collection/office_practice">http://www.pediatrics.org/cgi/collection/office_practice</a>
<b>Разрешение и Лицензирование</b>	Информация о частичном (рисунки, таблицы) или полном данной статьи можно найти по адресу: <a href="http://www.pediatrics.org/misc/Permissions.shtml">http://www.pediatrics.org/misc/Permissions.shtml</a>
<b>Переиздание</b>	Информацию о переизданиях можно найти по адресу: <a href="http://www.pediatrics.org/misc/reprints.shtml">http://www.pediatrics.org/misc/reprints.shtml</a>

## Американская Академия Педиатрии

Посвящается Здоровью Всех Детей™



Загружено с [www.pediatrics.org](http://www.pediatrics.org) 10 июня 2008

Источник:

[http://www.parentprojectmd.org/site/DocServer/Pediatric\\_Cardiac.pdf?docID=4881](http://www.parentprojectmd.org/site/DocServer/Pediatric_Cardiac.pdf?docID=4881)

Перевод осуществлён проектом МойМио [www.mymio.org](http://www.mymio.org)