

Прорыв в лечении мышечной дистрофии Дюшенна

В рамках прошедшей 23–24 мая 2022 г. в г. Грозном Научно-практической школы «Актуальные вопросы педиатрии в реальной клинической практике» совместно с IV Всероссийской конференцией «Редкий случай» с докладом на тему «Важная роль детского гастроэнтеролога в диагностике мышечной дистрофии Дюшенна» выступил заведующий отделением гастроэнтерологии для детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей Научно-клинического центра №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» д.м.н. А.Н. Сурков.

Наиболее распространенными причинами повышения сывороточных концентраций аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) являются поражения печени (вирусные, токсические, аутоиммунные, метаболические и др.), однако синдром цитолиза может возникать и при других заболеваниях, к которым относятся инфаркт миокарда, гипер- и гипотиреоз, болезнь Аддисона, тепловой удар, злокачественная гипертермия, интенсивные физические нагрузки, при этом особое внимание следует уделять поражению мышц и в первую очередь — наследственной патологии (дистрофии, нарушения обмена веществ).

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) — X-сцепленное рецессивное заболевание, вызванное мутациями в гене дистрофина *DMD*. Нонсенс-мутация ДНК вызывает преждевременный стоп-кодон в мРНК. В результате прекращается синтез полноразмерного белка, что приводит к нарушению целостности клеточной мембраны, дистрофии мышечных волокон и их некрозу. МДД — одна из наиболее распространенных форм миодистрофий. Распространенность ее составляет 1 на 3600–6000 живорожденных мальчиков. В настоящее время в мире насчитывается более 250 000 заболевших.

Дебют миодистрофии Дюшенна приходится на период от 1 до 5 лет. Обычно уже на первом году жизни заметно некоторое отставание моторного развития ребенка. Отмечается задержка сроков начала сидения, самостоятельного вставания и ходьбы. При этом от сверстников он отличается неуклюжестью и большей неустойчивостью, часто спотыкается.

Мышечная слабость обычно возникает в возрасте 3–4 лет и первоначально проявляется в патологически повышенной утомляемости при ходьбе по лестнице или на длинные расстояния. Со временем становится заметной типичная для миодистрофий «утиная» походка. Обращают на себя внимание особенности поведения ребенка — каждый раз, поднимаясь из положения сидя на корточках, он активно опирается руками о собственное тело (симптом Говерса). К типичному признаку относится также и псевдогипертрофия икроножных мышц. Важным признаком МДД является повышение трансаминаз (АЛТ и АСТ), уровень которых может превышать референсные значения в десятки раз. Часто данный симптом является случайной находкой и в раннем возрасте, когда поражение мышц еще не столь заметны, может быть единственным обращающим на себя внимание признаком заболевания. При повышении АЛТ и АСТ

неясного генеза у мальчиков крайне важно заподозрить МДД и провести исследование уровня креатинфосфокиназы (КФК).

Тем не менее, несмотря на характерную клиническую картину МДД, продолжает отмечаться ее гиподиагностика. Пациенты могут длительное время наблюдаться у непрофильных специалистов и получать неадекватную терапию, что негативно сказывается на их состоянии и качестве жизни.

Концентрация КФК в сыворотке крови — простой, но специфический маркер мышечных заболеваний, и ее определение должно быть выполнено в начале диагностического поиска для пациентов с необъяснимой гипертрансаминаземией, особенно перед проведением инвазивных и дорогостоящих исследований, таких как биопсия печени. Для МДД характерно 30–50-кратное повышение концентрации КФК. Окончательная верификация диагноза основывается на результатах электронейромиографии и молекулярно-генетического тестирования.

Среди различных вариантов миодистрофий МДД имеет наиболее неблагоприятный прогноз — примерно к 15 годам жизни пациенты становятся полностью зависимыми от инвалидного кресла и чаще всего не достигают 25-летнего возраста. Обычно смертельный исход обусловлен интеркуррентными инфекциями, застойной пневмонией, сердечной или дыхательной недостаточностью.

Еще до недавнего времени терапия, применяемая в клинической практике, включала в себя симптоматическое медикаментозное лечение (глюкокортикостероиды, витамины группы В, левокарнитин, препараты кальция), физическую реабилитацию и респираторную поддержку. Однако в 2020 г. в Российской Федерации был зарегистрирован первый таргетный препарат аталурен, который назначается пациентам старше 2 лет, имеющим нонсенс-мутацию в гене *DMD* и не утратившим способность к ходьбе. Аталурен позволяет транслирующей рибосоме считать информацию с мРНК, содержащей преждевременный стоп-кодон, и синтезировать полноразмерный белок.

Препарат в виде гранул по 125, 250 и 1000 мг для приготовления суспензии для приема внутрь принимают по специальной схеме: 10 мг/кг массы тела утром, 10 мг/кг массы тела в обеденное время и 20 мг/кг массы тела вечером, общая суточная доза — 40 мг/кг массы тела.

Согласно данным исследований, аталурен показывает хороший профиль безопасности и высокую эффективность. Пациенты, получающие данный препарат вместе со стандартной терапией, имели статистически достоверную отсрочку потери способности к самостоятельному передвижению, производительности временных функциональных тестов и отсрочку ухудшения функции легких в сравнении с пациентами, получающими только стандартное лечение.

Таким образом, применение аталурена откладывает прогрессирование заболевания у пациентов с нон-сенс-мутациями в гене *DMD*. Педиатрам следует иметь настороженность в плане своевременного выявления среди детей раннего возраста с необъяснимым синдромом цитолиза пациентов с МДД и направления их к детским неврологам и генетикам для окончательной верификации диагноза и назначения патогенетической терапии.

РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Серия «Болезни детского возраста от А до Я»

Авторы: А.А. Баранов, М.К. Бехтерева, Н.И. Брико и др.
М.: ПедиатрЪ, 2021. — 52 с.

Руководство для врачей посвящено проблеме ротавирусной инфекции, являющейся основной причиной гастроэнтеритов у детей в возрасте младше 5 лет. Отечественными экспертами представлены актуальные данные по эпидемиологии ротавирусной инфекции как в Российской Федерации, так и во всем мире, освещены вопросы этиологии и патогенеза. С позиций доказательной медицины рассматриваются методы лечения и профилактики. Подробно изложена организация проведения вакцинации против ротавирусной инфекции — единственного эффективного метода контроля уровня заболеваемости.

