

Семейное руководство по медицинскому уходу при врожденной мышечной дистрофии

ПРЕДИСЛОВИЕ

В настоящем руководстве мы кратко обобщили информацию, касающуюся диагностики и медицинского обслуживания при врожденной мышечной дистрофии (ВМД), опубликованную международными специалистами по данному заболеванию. Данная работа была проведена при поддержке фондов Cure CMD (curecmd.org), TREAT-NMD (treat-nmd.eu), Французской ассоциации по лечению мышечных расстройств (AFM-Association Française contre les Myopathies; afm-france.org) и Telethon, Италия (telethon.it). Основной документ опубликован в журнале Journal of Child Neurology (Ching H Wang, et al. Consensus Statement on Standard of Care for Congenital Muscular Dystrophies, J Child Neurology 2010;25(12):1559–1581. Опубликовано онлайн 15 ноября 2010 г.). Его можно бесплатно скачать по ссылке:

<http://www.curecmd.org/wp-content/uploads/cmdcare/cmd-guide.pdf>

В основу настоящего семейного руководства по уходу при ВМД легли рекомендации группы из 82 международных экспертов-представителей семи медицинских специальностей: патология, неврология, реаниматология, кормление и питание, ортопедия и реабилитация, кардиология и паллиативная медицина. Для подготовки своих рекомендаций эксперты использовали следующие методики:

- тщательный анализ научной литературы,
- онлайн-опрос специалистов в области ВМД касательно используемых в их практике методов,
- онлайн-опрос семей с ВМД о том, с какими основными проблемами они сталкиваются в ходе лечения,
- в ноябре 2009 г. в Брюсселе был также проведен двухдневный семинар по стандартам медицинского обслуживания при ВМД

Определения терминов, выделенных в тексте подчеркиванием, можно найти в глоссарии (Приложение С).

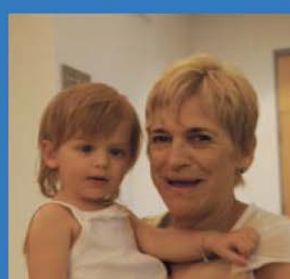
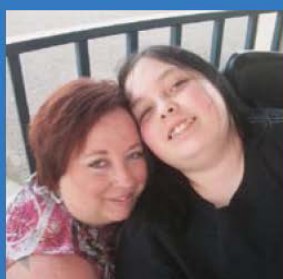
Мы понимаем, что читатель настоящего руководства может и сам иметь диагноз ВМД. Тем не менее, для удобства чтения мы будем называть пациента «ваш ребенок».

Использование данного документа

На первых страницах настоящего руководства мы рассматриваем общие вопросы медицинского ухода при ВМД. Далее мы более подробно останавливаемся на том, как ВМД может повлиять на отдельные системы организма (например, сердце или легкие), и на проблемах, которые могут возникнуть у пациентов с таким диагнозом. Некоторые из них встречаются только у отдельных видов ВМД и не проявляются при других. Эти различия приведены в настоящем документе. Для лечения ВМД требуется описанное в настоящем руководстве медицинское обслуживание с участием специалистов в области неврологии и нервно-мышечных заболеваний, пульмонологии, кормления, питания и ухода за полостью рта, кардиологии, ортопедии и реабилитации, психического здоровья и паллиативного ухода. Несмотря на то, что может показаться, что между этими областями нет ничего общего, лучше всего доверить уход за своим ребенком многопрофильной команде узких специалистов и профессионалов смежных специальностей (физическая терапия, респираторная терапия), а также принимать непосредственное участие в обсуждении вопросов и принятии решений.

Медицинское обслуживание с участием многопрофильной команды врачей является, конечно, идеальным случаем, однако вы можете столкнуться со сложностями при координации ухода за вашим ребенком без участия экспертов и узких специалистов в области ВМД. Первым шагом в обеспечении более организованного ухода является поиск национального центра по лечению детских нервно-мышечных заболеваний и получение направления на лечение.

Некоторые, возможно, предпочтут прочитать это руководство сразу целиком, чтобы получить первоначальное понимание проблем, связанных с диагнозом ВМД. Другие могут предпочесть обращаться к нему, как к справочнику, при возникновении конкретных вопросов, связанных со здоровьем ребенка. Каждая семья по-разному решает для себя вопрос о необходимости более подробного изучения ВМД, и это руководство в любом случае станет для вас неоценимым источником полезной информации.



ОТКАЗ ОТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ

Информация и рекомендации, представленные в настоящем документе, не являются заменой услуг специалиста и не приводят к возникновению взаимоотношений врач-пациент. Данную информацию необходимо использовать неотрывно от медицинских рекомендаций ваших лечащих специалистов, с которыми вы должны консультироваться по всем вопросам, касающимся вашего здоровья, в частности в случае возникновения симптомов, требующих диагностики или медицинской помощи. Любые действия, которые вы совершаете на основании информации, представленной в настоящем документе, совершаются вами на свое усмотрение.

Содержание

1. **Введение**
2. **Комплексное медицинское обслуживание:**
диагностические визиты, амбулаторные визиты
и лечение в стационаре
3. **Неврология:** судороги и ухудшение
когнитивной деятельности
4. **Наблюдение за респираторной функцией:**
дыхание
5. **Поддержка желудочно-кишечного тракта:**
питание, кормление и уход за полостью рта
6. **Наблюдение за кардиологической функцией:**
уход за сердцем
7. **Ортопедия и реабилитация:** лечение
контрактур и искривления позвоночника
8. **Паллиативная помощь:** психическое
самочувствие пациента и членов его семьи

Приложение А — Подтипы ВМД

Приложение В — Специалисты, к которым
можно обратиться при ВМД

Приложение С — Глоссарий (термины,
выделенные в тексте подчеркиванием)

Приложение D — Диагностические методы



1. ВВЕДЕНИЕ

Что такое «врожденная мышечная дистрофия»?

Вам или вашему ребенку только что поставили диагноз «врожденная мышечная дистрофия» (ВМД). Объем полученной информации может вас ошеломить. Важно, чтобы больные с таким диагнозом и члены их семей понимали, какие медицинские последствия он за собой влечет, какое требуется медицинское обслуживание, и могли участвовать в уходе за собой или за своим ребенком.

Цель настоящего руководства состоит в том, чтобы помочь вам разобраться в многочисленных и разнообразных симптомах, с которыми вы можете столкнуться, а также в том, какое медицинское обслуживание может потребоваться с течением времени. Вооружившись этой информацией, вы сможете лучше понимать потребности, связанные с диагнозом ВМД, и сможете лучше защищать интересы больного.

ВМД — это группа по большей части наследственных редких заболеваний, симптомы которых начинают проявляться в первые два года жизни. Среди ранних симптомов выделяют мышечную слабость (гипотония), контрактуры и проблемы с дыханием и питанием. ВМД является составной частью более обширной группы мышечных дистрофий. Это означает, что тот же ген, который приводит к возникновению ВМД, может вызвать поясно-конечностную мышечную дистрофию или мышечную дистрофию с поздним началом. У больных с одним и тем же подтипом ВМД болезнь может протекать по-разному: могут

возникать различия в силе мышц, или симптомы могут проявляться в разном возрасте. У некоторых больных с диагнозом ВМД генетическая мутация, приведшая к заболеванию, до сих пор не определена. Исследователи в различных странах мира пытаются обнаружить все генетические мутации, которые могут вызвать ВМД, и каждый год делаются новые открытия.

Некоторые известные генетические мутации приводят к тому, что мышцы разрушаются быстрее, чем они могут расти или восстанавливаться, что ведет к мышечной слабости. У ребенка с ВМД могут быть различного рода неврологические или физические проблемы, связанные с этим заболеванием. Некоторые дети ходят самостоятельно или с поддержкой, другие учатся ходить, но затем становятся слабее и перестают, а некоторые не могут ходить вовсе. Детям, которые приобретают способность ходить, а также тем, у кого первые симптомы проявляются в позднем детском или во взрослом возрасте, может быть поставлен диагноз «поясно-конечностная мышечная дистрофия» (ПКМД). В отличие от остальных подтипов ВМД (для которых характерно раннее начало и более сильная слабость), ПКМД находится на другом конце спектра (позднее начало, более мягкое течение заболевания).

Известные подтипы ВМД перечислены во врезке 1. Более полное описание приведено в Приложении А.



Подтипы ВМД-ПКМД

(сокращения, выделенные полужирным шрифтом и курсивом, используются и далее по тексту)

Миопатия, связанная с коллагеном VI типа (также COL6-RM)

- врожденная мышечная дистрофия Ульриха
- промежуточный фенотип
- миопатия Бетлема (с поздним началом)

Дистрофия, связанная с ламинином $\alpha 2$ (также LAMA2-RD; включает в себя LAMA2-ВМД, MDC1A и мерозин-негативную ВМД)

Амбулаторный статус в зависимости от окраски ламинина $\alpha 2$ на биоптате мышц или кожи

- полный дефицит — обычно без возможности ходить* (раннее начало)
- частичный дефицит — обычно с возможностью ходить* (позднее начало)

* имеются исключения: при LAMA2-ВМД заболевание обычно имеет раннее начало, и больной не приобретает способности ходить; при LAMA2-RD заболевание имеет позднее начало, и больной может ходить.

Дистрофия, связанная с альфа-дистрогликаном (также α DG-RD, дистрогликанопатия, α -дистрогликанопатия)

- синдром Уокера-Варбург
- мио-окуло-церебральный синдром (МЕВ)/ ВМД Фукуямы
- ВМД с поражением мозжечка (мальформации мозжечка могут включать в себя кисты, гипоплазии и дисплазии)
- ВМД с задержкой умственного развития при отсутствии структурных поражений мозга по результатам сканирования (данная категория включает в себя пациентов с изолированной микроцефалией или незначительными изменениями белого вещества, видимыми на МРТ)
- ВМД без задержки умственного развития (отсутствие отклонений развития когнитивных функций)
- поясно-конечностная мышечная дистрофия (ПКМД) с задержкой умственного развития (мышечная слабость с поздним началом) при отсутствии структурных поражений мозга по результатам сканирования
- ПКМД без задержки умственного развития (мышечная слабость с поздним началом)

Миопатия, связанная с геном SEPNI (также SEPNI-RM, синдром ригидного позвоночника, RSMD1)

- Данный тип также может быть диагностирован как болезнь с множественными центральными стержнями, миопатия, связанная с десмином, с включением телец Маллори и врожденной диспропорцией типов волокон (все морфологические диагнозы на основании биопсии мышечной ткани, которые напрямую не коррелируют с каким-либо одним генетическим диагнозом)

Миопатия, связанная с геном RYR1 (также RYR1-RM, включает RYR1-ВМД)

- Пересекается с миопатиями, связанными с геном RYR1 (RYR1-RM), болезнью центрального стержня и центронукулярной миопатией
- Считается ВМД, если результаты биопсии мышечной ткани указывают на дистрофию без наличия типичных центральных стержней

Дистрофия, связанная с геном LMNA (также LMNA-RD, включает L-ВМД, LMNA-ВМД)

- Синдром «падающей головы», отвислая стопа, пациент не приобретает способности ходить
- Если способность ходить приобретается, может быть поставлен диагноз мышечная дистрофия Эмери-Дрейфуса с ранним началом.

Это показывает, что L-ВМД является подтипом дистрофий, связанных с LMNA, которые включают в себя синдром «падающей головы», амбулаторную L-ВМД и мышечную дистрофию Эмери-Дрейфуса.

Недиагностированная ВМД

Больным ВМД может быть поставлен клинический диагноз без генетического подтверждения. Несмотря на соответствие клинической картины и (или) результатов биопсии мышечной ткани ВМД, генетическое тестирование может не подтвердить этот диагноз, т.к. не все гены, вызывающие это заболевание, уже обнаружены. Рекомендуется проведение генетического тестирования под руководством эксперта в области ВМД.

Важно помнить, что не у всех больных ВМД будут наблюдаться все описанные здесь симптомы, и не всем будет необходимо описанное здесь медицинское обслуживание. Несмотря на все сходство, течение болезни у каждого пациента с диагнозом ВМД будет уникальным с различными потребностями в различные периоды жизни. Это означает, что уход за каждым больным должен быть индивидуальным. Вряд ли вам удастся встретить двух пациентов с абсолютно одинаковыми проявлениями ВМД.



2. Комплексное медицинское обслуживание: диагностические визиты, амбулаторные визиты и лечение в стационаре

Чрезвычайно важно, чтобы на протяжении всего срока течения заболевания пациенту предоставлялось согласованное медицинское обслуживание с участием многопрофильной команды специалистов, формировались крепкие отношения между пациентом и врачами и использовались индивидуальные планы медицинского обслуживания.

Данная глава состоит из трех разделов, где рассматриваются вопросы, связанные с диагностическими визитами, амбулаторными визитами и срочной госпитализацией (в случае острого заболевания или травмы).

Диагностические визиты

После того, как вашему ребенку поставлен диагноз ВМД, ему необходимо предоставить описанное ниже медицинское обслуживание, а также обеспечить поддержку и информированность. В идеале такое обслуживание должно проводиться под руководством невролога или специалиста по нервно-мышечным заболеваниям, имеющего опыт работы с ВМД и работающего вместе с членами семьи пациента в единой команде. Специалист должен помочь вашей семье спланировать решение потенциальных проблем со здоровьем до их проявления и сохранить здоровье вашего ребенка и его максимальное функционирование на протяжении как можно более длительного времени. Для этого необходимо учитывать как медицинские, так и психологические аспекты. Эффективный план лечения должен включать в себя мультисистемный и многопрофильный мониторинг.

Первую встречу с лечащим врачом необходимо провести сразу по получении диагноза ВМД, даже если генетический подтип заболевания еще неизвестен. Поскольку у вас и членов вашей семьи может не быть медицинского образования, на этой встрече врач должен на понятном вам языке объяснить, какие последствия влечет за собой такой диагноз. Будет лучше, если вы запишете свои вопросы и будете вести конспект в ходе этой встречи, потому что всю полученную информацию запомнить часто не удастся. Если вам так будет лучше, вы можете попросить присутствовать на этой встрече кого-то из членов вашей семьи

или друзей. Начиная с этого момента, вы будете посещать врачей на регулярной основе. Основные темы для обсуждения в ходе первоначального посещения приведены во врезке 2.

Основные темы для обсуждения в ходе диагностического визита

В ходе диагностического визита необходимо обсудить следующие вопросы:

- **Диагноз.** Врач должен сообщить вам информацию о том, что известно о причинах заболевания, и о том, как оно может отразиться на таких функциях организма, как моторика, дыхание, работа сердца и когнитивная деятельность (умственные способности).
- **Прогноз.** В зависимости от типа ВМД тяжесть заболевания и ожидаемая продолжительность жизни могут сильно отличаться. Однако успехи в развитии медицинских технологий в течение последних нескольких лет привели к тому, что прогноз в отношении большинства форм ВМД улучшился.
- **Риски рекурренции и планирование семьи.** Даже если данный вопрос во время постановки диагноза не имеет решающего значения, лечащий врач должен обсудить с вами риск рождения еще одного ребенка с аналогичным диагнозом. Риск рекурренции обычно можно рассчитать при наличии точного генетического диагноза. В отсутствие такой информации риски можно примерно оценить.
- **План лечения.** Лечение должно проводиться с участием многопрофильной команды специалистов, включающих детского невролога, пульмонолога, кардиолога, офтальмолога, специалиста по ЛФК, ортопеда и других врачей (см. Приложение В). В идеальном случае для улучшения качества жизни пациента с раннего возраста необходимо участие специалиста по паллиативной медицине. Независимо от наличия генетического диагноза общий план лечения существенно отличаться не будет.

- Семейная поддержка и ресурсы сообщества. Вы получите информацию об онлайн- и офлайн-группах, защищающих права пациентов и оказывающих поддержку семьям с ВМД, а также адреса различных ресурсов, содержащих информацию, которая может оказаться для вас полезной. Столкнувшись с ВМД часто помогает общение с другими семьями, где есть дети с аналогичным диагнозом. Если вам не предоставят такую информацию, вы можете попросить об этом, а также найти ее самостоятельно на сайте cures-md.org.

Амбулаторные визиты

Вашему ребенку потребуется регулярно (возможно, каждые 4–6 месяцев) посещать детскую клинику, специализирующуюся на лечении неврологических или нервно-мышечных расстройств и ВМД. Предпочтительно, чтобы вас обслуживала многопрофильная команда врачей-специалистов в различных областях (см. Приложение В). Дети с ВМД младше 12 месяцев, а также дети более старшего возраста, имеющие серьезные или ухудшающиеся проблемы со здоровьем (например, судороги, которые не устраняются лекарственными препаратами, или тяжелую гипотонию, респираторные проблемы или затруднения с питанием), должны проходить осмотр по меньшей мере каждые 3–4 месяца.

Рекомендуется, чтобы в ходе этих визитов у вашего ребенка были измерены кровяное давление, пульс, частота дыхания, вес и индекс массы тела (ИМТ), рост и окружность головы (для младенцев и грудничков). Если ребенок не может стоять или у него сколиоз, рост можно приблизительно оценить путем измерения длины локтевой кости. Также могут проводиться и другие тесты, например, измерение подвижности суставов (гониометрия) и силы мышц (миометрия), электрокардиограмма (ЭКГ), анализ функции внешнего дыхания (например, измерение форсированной жизненной емкости легких, ФЖЕЛ) и насыщенности крови кислородом (пульсоксиметрия).

В ходе таких визитов врач может анализировать и другие важные аспекты, как то:

- Развитие. Если у ребенка имеется риск задержки развития или проблемы с обучаемостью, ему необходимо с раннего возраста проводить соответствующие процедуры, например, занятия лечебной физкультурой, эрготерапию и речевую терапию. Задержки развития могут означать отставание в развитии как моторных (физическое движение, например, сидение, ходьба, держание бутылочки и др.), так и когнитивных функций (проблемы с языком, речью или обучаемостью).
- Легкие. Важное значение имеет предотвращение тяжелых респираторных инфекций (например, вакцинация или раннее лечение с помощью антибиотиков). Такие ранние признаки, как слабый кашель, одышка, нарушения сна, головная боль по утрам, неспособность набрать вес и, в особенности, частые инфекционные заболевания, необходимо обсудить с детским пульмонологом (см. раздел «Наблюдение за респираторной функцией»).
- Сердце. Если у вашего ребенка тип ВМД, в отношении которого известно, что он вызывает проблемы с сердцем (например, LMNA-RD, αDG-RD или LAMA2-RD), или если конкретный подтип ВМД неизвестен, вам необходимо пройти как минимум одно обследование сердечной функции, включающее в себя снятие ЭКГ и ультразвуковое исследование сердца (эхокардиограмма). В случае LMNA-RD необходимо вести непрерывный мониторинг ЭКГ по Холтеру и (или) использовать регистратор событий. При любом типе ВМД, в случае наличия симптомов, указывающих на нарушение сердечного ритма (аритмия) или увеличение размеров сердца (кардиомиопатия), необходимо провести обследование сердечной функции. В зависимости от конкретного подтипа ВМД могут потребоваться более частые обследования (см. раздел «Наблюдение за кардиологической функцией»).
- Зрение. Если тип ВМД у вашего ребенка не определен или если известно, что имеющийся у него тип ВМД влияет на зрение (например, αDG), важно, чтобы офтальмолог уже с раннего

возраста принимал участие в определении диагноза и потенциальных проблем с глазами (катаракты, близорукость, отслоение сетчатки и глаукома).

- Питание и рост. Развитие детей с ВМД изначально не будет соответствовать типичным показателям. Однако если ваш ребенок не набирает или теряет вес, набирает излишний вес, имеет проблемы с глотанием, рефлюкс, нарушения моторики кишечника, запоры или деформации полости рта, ему необходимо пройти обследование у диетолога, гастроэнтеролога и специалиста по нарушениям глотания (см. раздел «Поддержка желудочно-кишечного тракта»). Для обеспечения максимальной крепости костей важно отслеживать потребление кальция и витамина D.
- Костная система. Если у вашего ребенка контрактуры или искривление позвоночника, его необходимо как можно раньше показать детскому врачу-ортопеду или хирургу (см. раздел «Ортопедия и реабилитация»).
- Движение тела. Программа физической терапии должна быть направлена на поддержание функционирования и подвижности тела. Это включает в себя предотвращение или лечение контрактур суставов и деформации позвоночника, а также упражнения на развитие функции дыхания. Важно, чтобы у вашего ребенка имелись подходящие приспособления для сидения и передвижения (инвалидная коляска), а также вспомогательные приспособления и инструменты для облегчения совершения повседневных действий.
- Эмоции и поведение. В случае возникновения опасений относительно настроения или поведения ребенка, а также иных вопросов, связанных с его психическим состоянием, врач должен оказать вам соответствующую поддержку и дать направление к психологу или психиатру (см. раздел «Паллиативная помощь»).
- Психосоциальные вопросы. В вопросах, связанных с практическими аспектами жизни с ВМД (страховка, услуги, обучение в школе и др.), вам могут помочь сотрудники социальных служб. В больнице, где наблюдается ваш ребенок, вам должны предоставить доступ

к услугам социальной поддержки, которые помогут вам справиться с вызовами психологического характера, с которыми вы можете столкнуться.

Лечение в стационаре

Вашему ребенку может потребоваться внеплановая госпитализация (см. таблицу 1). Координация медицинского обслуживания в ходе острого или критического заболевания может осуществляться вашим лечащим детским специалистом по нервно-мышечным расстройствам/неврологом или пульмонологом.

Частые причины срочной госпитализации:

- респираторные инфекции или нарушения дыхания;
- судороги;
- нарушение нормального развития (недостаточный набор веса или излишняя его потеря).

Если вашему ребенку необходима плановая госпитализация для проведения хирургической операции или процедуры, в ходе которой потребуются анестезия, лечащий врач должен сообщить вам обо всех потенциальных рисках, а также осуществлять координацию ухода за вашим ребенком во время такой процедуры и после нее.



Таблица 1. Симптомы ВМД, которые могут потребовать срочной госпитализации, и связанные с ними подтипы ВМД

Симптом, требующий госпитализации	Подтипы ВМД, при которых проблемы могут возникнуть в грудном возрасте	Подтипы ВМД, при которых проблемы возникают в детском и подростковом возрасте
Проблемы с дыханием, требующие респираторной поддержки	α DG-RD LAMA2-RD	COL6-RM SEPN1-RM
Проблемы с сердцем или аритмии, требующие применения лекарственных препаратов		α DG-RD (Фукутин, FKRP, POMT1)* LAMA2-RD LMNA-RD
Проблемы с кормлением, при которых требуется гастростомия (установка Г-зонда)	LAMA2-ВМД** RYR1-RM α DG-RD	COL6-RM
Судороги, требующие применения лекарственных препаратов	α DG-RD (включая ВМД Фукуямы, WWS, МЕВ)	LAMA2-RD
Злокачественная гипертермия	SEPN1-RM RYR1-RM	SEPN1-RM RYR1-RM

Сокращения: α DG-RD — α -дистрогликанопатия; FKRP — ВМД, связанная с фукутин-связанным белком; LAMA2-RD — мерозин-негативная ВМД; МЕВ — мио-окуло-церебральный синдром; POMT1 — белок О-маннозил трансфераза 1; SEPN1-RM — синдром ригидного позвоночника; WWS — синдром Уокера-Варбург; LMNA-RD — ВМД, связанная с ламинем А/С.

* Фукутин, FKRP и POMT1 — гены, приводящие к возникновению α DG-RD. Мутации в первых двух чаще всего приводят к нарушениям в работе сердца, однако мутации в POMT1 также могут вызывать аналогичные проблемы. В случае если у пациента имеется α DG-RD по причине мутаций в одном из этих генов, ему требуется более тщательный кардиологический мониторинг.

** LAMA2-ВМД относится к одной из форм LAMA2-RD (мерозин-зависимая ВМД), которая проявляется с рождения и при которой пациент не приобретает способность ходить. Термин LAMA2-RD в то же время включает в себя и более мягкую форму, при которой способность ходить приобретается.

3. Неврология: судороги и ухудшение когнитивной деятельности

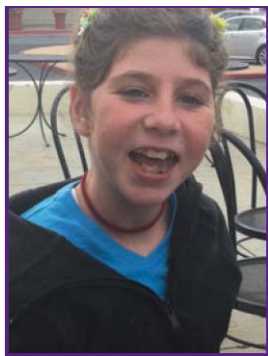
Некоторые из известных подтипов ВМД сопровождаются различными симптомами неврологического характера. Наиболее часто встречаются структурные или функциональные аномалии головного мозга и судороги.

Пороки развития головного мозга

Аномалии развития головного мозга наиболее характерны для таких типов ВМД, как LAMA2-RD и aDG-RD. Для оценки структурной аномалии мозга используется магнитно-резонансная томография (МРТ).

Дети с aDG-RD, у которых по результатам МРТ не наблюдается структурных нарушений головного мозга, могут иметь или не иметь проблем с обучением и нарушения когнитивных функций. Результаты МРТ-сканирования головного мозга детей с диагнозом aDG-RD могут варьироваться от нормы до наличия очень серьезных структурных аномалий.

Наиболее часто при LAMA2-RD встречается патология белого вещества, не связанная с нарушением когнитивных функций. Изменения в белом веществе обычно стабильны и не требуют повторного сканирования.



Функциональные аномалии головного мозга при ВМД могут привести к возникновению различных нарушений, включая нарушения когнитивных функций, проблемы с поведением, речью и обучаемостью, проблемы

психологического характера, задержки моторного развития, судороги и нарушения зрения.

Если у вашего ребенка имеются функциональные аномалии головного мозга (например, нарушение когнитивных функций), ему необходимо пройти психометрическое тестирование и получить направление на участие в программах раннего вмешательства или в специальную коррекционную школу. В отношении неговорящих или минимально говорящих детей с раннего возраста необходимо начинать использовать специальные коммуникационные стратегии, включающие в себя язык жестов, карточки с картинками или символами (PECS, Picture Exchange Communica-

tion System, система общения с помощью обмена карточками), устройства речевого вывода (DynaVox, TapToTalk), а также постоянно заниматься речевой терапией для развития речи.

Судороги

ВМД часто сопровождается судорогами, особенно при наличии патологий развития головного мозга. Судороги могут включать в себя типичные абсансы, атипичные абсансы и судорожные приступы. Судороги могут проявляться как у новорожденных, так и у подростков. Если у ребенка имеется риск развития судорог, их появление может быть спровоцировано повышенной температурой или заболеваниями. В то же время судороги могут появляться без какой-либо очевидной причины. В случае возникновения подозрений, что то или иное поведение вашего ребенка может представлять собой судороги, обсудите это со своим лечащим врачом.

Для определения наличия у ребенка судорог невролог может рекомендовать провести подробное обследование. Оно должно включать в себя тщательный анализ событий, которые могут являться признаками судорог, или истории известных судорог, комплексное неврологическое обследование и как минимум одну электроэнцефалограмму (ЭЭГ). В зависимости от ее результатов может потребоваться проведение дополнительной или более продолжительной по времени электроэнцефалографии. Врач может рекомендовать провести первичное или повторное МРТ-сканирование мозга. Наличие двух и более идиопатических (то есть не вызванных повышенной температурой или заболеваниями)



судорожных приступов свидетельствует об эпилепсии. Если вашему ребенку поставлен такой диагноз, невролог скорее всего порекомендует противосудорожные препараты для снижения частоты и тяжести судорог.

У детей с LAMA2-RD судороги часто успешно лечатся с использованием такого противосудорожного средства, как вальпроевая кислота, однако могут использоваться и другие препараты. Иногда контролирование судорог может быть осложнено. Например, это касается детей с α DG-RD, у которых потенциально могут иметься исходные структурные патологии. Существует множество различных противосудорожных препаратов, поэтому, если какой-то из них не подходит вашему ребенку, невролог может порекомендовать другой препарат или их комбинацию.



4. Наблюдение за респираторной функцией: дыхание

Основная функция легких и дыхания заключается в том, чтобы насыщать циркулирующую в теле кровь кислородом (O₂) и удалять из организма углекислый газ (CO₂). Этот процесс называется газообменом. Он происходит в организме любого человека и играет ключевую роль в обеспечении здоровья вашего ребенка.

Необходимость в респираторной поддержке для ребенка с ВМД может существенно различаться как в зависимости от подтипа заболевания, так и в рамках конкретного подтипа ВМД. У любого ребенка с ВМД имеется повышенный риск возникновения проблем с легкими из-за слабости дыхательной мускулатуры. Возраст, в котором проявляются респираторные проблемы, а также степень их тяжести зависят от конкретного человека. Обычно проблемы с дыханием начинают проявляться в возрасте от 8 до 15 лет. В более раннем возрасте проблемы с дыханием у детей с ВМД могут не сопровождаться типичными симптомами, поэтому важно, чтобы родители и люди, ухаживающие за такими детьми, обращали внимание на признаки таких нарушений.

Рекомендуется, чтобы после постановки диагноза ВМД ребенок прошел первичное обследование у пульмонолога. Этот врач научит вас распознавать ранние признаки проблем с дыханием, которые могут возникнуть у маленьких детей. Основной лечащий врач вашего ребенка и пульмонолог помогут вам эффективно решать возникающие респираторные проблемы.

Признаки и симптомы

Для того, чтобы сохранить максимально возможное функционирование вашего ребенка в течение длительного времени, важно использовать двухэтапный проактивный подход к решению респираторных проблем. Критически важное значение имеет способность родителей и лиц, осуществляющих уход за больным, распознавать ранние признаки и симптомы. Помимо этого, необходимо проходить регулярные обследования легких, проводить тестирование их функции и лечить обнаруженные заболевания.

Распознать ранние симптомы и проблемы с дыхательной мускулатурой ребенка может быть непросто, кроме того, они могут меняться с течением времени. В случае возникновения

подозрений в отношении дыхательной функции ребенка проконсультируйтесь с пульмонологом. Если вам кажется, что ситуация требует немедленного вмешательства, обращайтесь за неотложной помощью. Особое внимание обращайте на появление следующих признаков и симптомов:

- слабый плач,
- ослабленный кашель,
- постоянные респираторные инфекции, нерегулярное дыхание, общая раздражительность,
- удушье во время кормления или собственными выделениями,
- потеря или плохой набор веса (нарушение нормального развития).

Некоторые дополнительные симптомы могут свидетельствовать о нарушении дыхания по ночам. Во время ночного сна дыхание человека обычно менее интенсивно. Эти признаки могут включать в себя следующие:

- ребенок часто просыпается или слишком часто ворочается по ночам,
- просыпаясь утром, ребенок чувствует усталость или плохое настроение, даже если продолжительность сна была достаточной,
- учащенное дыхание или одышка,
- головная боль по утрам, тошнота,
- плохая концентрация в течение дня,
- боязнь засыпания, ночные кошмары.

Из-за слабости грудной мускулатуры и диафрагмы у ребенка может сформироваться искривление позвоночника (сколиоз) и деформации грудной клетки. См. раздел «Ортопедия и реабилитация».

Диафрагма вашего ребенка может быть ослаблена даже в отсутствие каких-либо очевидных симптомов. Такое встречается только при некоторых подтипах ВМД. Респираторные проблемы могут проявиться, когда ваш ребенок еще может ходить (см. таблицу 2), в то время как при большинстве других форм мышечной дистрофии они возникают уже после того, как ребенок утрачивает эту способность. В связи с этим очень важно, чтобы ребенок прошел пульмонологическое обследование еще до появления указанных симптомов.

Таблица 2. Манифестация типичных респираторных нарушений при известных подтипах ВМД

Подтип ВМД	начало
COL6-RM	<ul style="list-style-type: none"> • Проблемы с дыханием во время ночного сна с ранним началом и слабостью мышц диафрагмы • Респираторная поддержка требуется в среднем к 11 годам
SEPN1-RM	<ul style="list-style-type: none"> • Проблемы с дыханием во время ночного сна с ранним началом; могут проявляться до потери способности ходить • Респираторная поддержка требуется в среднем к 10 годам
LAMA2-RD	<ul style="list-style-type: none"> • Наблюдается связь между снижением моторной и респираторной функций • Респираторная поддержка требуется в среднем к 11 годам
α DG-RD с нарушением когнитивных функций (WWS, МЕВ, Фукуяма)	<ul style="list-style-type: none"> • Прогрессирование серьезной мышечной слабости и респираторной недостаточности • Респираторную поддержку можно начинать от рождения или в течение первых 10 лет жизни
α DG-RD без нарушения когнитивных функций и LGMD/ПКМД	<ul style="list-style-type: none"> • Наблюдается связь между снижением моторной и респираторной функций • Респираторная поддержка требуется, когда больной теряет способность ходить

Сокращения: ВМД — врожденная мышечная дистрофия; FKRP — фукутин-связанный белок; LAMA2 — ламинин A2; LGMD/ПКМД — поясно-конечностная мышечная дистрофия; МЕВ — мио-окуло-церебральный синдром; SEPN1 — селенопротеин; WWS — синдром Уокера-Варбург.



Виды исследования функции легких

- Для анализа дыхательной функции используется спирометрия. Этот тест необходимо делать по меньшей мере один раз в год начиная с 6-летнего возраста. Спирометрия может проводиться во время регулярного посещения пульмонолога или во время отдельного визита. Чаще всего это обследование проводится респираторным специалистом до посещения ребенком лечащего врача. Оно является неинвазивным и может включать в себя измерение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и максимальной скорости выдоха при кашле. Для вычисления этих величин ребенок должен дышать в маску или мундштук. Такое обследование также называется «исследование функции внешнего дыхания» (ФВД).
- Ночная оксиметрия (пульсоксиметрия) позволяет безболезненно измерить степень насыщения крови кислородом с помощью датчика, закрепленного на пальце руки или ноги. Этот датчик может выглядеть как большой кусочек пластыря или прикрепляться к пальцу при помощи липкой ленты.
- Полисомнография или исследование сна — обследование, для которого необходимо провести ночь в лаборатории. Оно делается по направлению пульмонолога, который может порекомендовать проводить его ежегодно. Это обследование помогает изучить дыхание ребенка во время ночного сна. С его помощью можно выявить наличие и степень тяжести апноэ во сне. Исследование сна может также помочь проконтролировать результаты использования искусственной вентиляции легких с двухуровневым положительным давлением (BiPAP или БИПАП) и внести необходимые коррективы.
- Для измерения газового состава берется проба артериальной крови. Если у ребенка вдруг возникли проблемы с дыханием или эти проблемы имеют тяжелый характер, эта процедура помогает измерить насыщение крови кислородом и углекислым газом.
- Парциальное давление CO₂ в выдыхаемом воздухе в конце выдоха. Этот тест позволяет пульмонологу понять, насколько хорошо дышит человек, находящийся на респираторной поддержке (БИПАП или

другой тип ИВЛ), и нужно ли вносить какие-либо корректировки в настройки аппарата. Может использоваться также для измерения содержания CO₂ у больных ВМД, которые только начинают испытывать проблемы с дыханием, но еще не находятся на респираторной поддержке.

- В случае наличия симптомов, указывающих на риск возникновения аспирации (кашель, удушье, сложности с глотанием, плохое питание или нарушение нормального развития), может быть проведено обследование речи и глотания.

Профилактика респираторных проблем

Детям и взрослым с ВМД рекомендуется вакцинация от пневмонии (пневмококковая вакцина) и ежегодные вакцинации от гриппа. Детям младше двух лет также рекомендуется провести вакцинацию от РСВ-инфекции (респираторно-синцитиальный вирус) с помощью вакцины Синагис (Synagis).

Следующие методы могут помочь вашему ребенку более эффективно избавляться от мокроты и откашливаться, что позволит сохранить проходимость дыхательных путей и легких:

- Использование «откашливателей» или «инсуфляторов/экссуфляторов» (Cough Assist) может помочь удалить слизь из нижних дыхательных путей.
- Пульмонолог может научить вас такой технике, как «накопительное дыхание», что позволит снизить риск хронического коллапса части легких (ателектаз).
- Для удаления секрета может быть полезно проводить ежедневную физическую терапию грудной клетки с использованием интрапульмональной перкуссионной вентиляции (ИПВ).
- Компрессионный жилет для бронхиального дренажа (перкуссионный жилет) позволяет высвободить слизь за счет быстрой компрессии грудной клетки.

У вашего ребенка могут быть проблемы с дыханием, не связанные с ВМД. Несмотря на то, что астма не является симптомом ВМД, в случае ее обнаружения ее необходимо лечить с применением бронхорасширяющих препаратов и стероидных ингаляций. Способы лечения астмы не зависят от наличия у ребенка ВМД.

Процедуры

Сильный сколиоз может осложнить полное раскрытие легких и не давать больному сделать глубокий вдох. Для замедления развития сколиоза и поддержки осанки в ходе совершения повседневных действий ребенку может понадобиться ортопедический корсет. При использовании корсета важно учитывать, что он воздействует не только на искривление позвоночника, но и на дыхательную функцию. Каждый корсет необходимо протестировать и убедиться в том, что он не препятствует нормальному дыханию. Оценка того, что корсет достаточно поддерживает позвоночник и в то же время не ухудшает функцию дыхания, должна проводиться совместно вашим врачом-ортопедом и пульмонологом.

Для решения проблем, связанных с ослаблением дыхательной функции, ваш лечащий врач может порекомендовать вам использование вспомогательного дыхательного оборудования (аппарата для неинвазивной или инвазивной ИВЛ). Это поможет улучшить газообмен, снизить вероятность возникновения респираторных инфекций, а также частоту и продолжительность госпитализаций.

Неинвазивная ИВЛ наиболее часто используется при наличии признаков гиповентиляции (ослабленной дыхательной способности) или признаков и симптомов респираторных проблем. При неинвазивной ИВЛ воздух подается пациенту через маску или иное приспособление, которое легко можно снять.

Для респираторной поддержки во время ночного сна часто используется ИВЛ с двухуровневым положительным давлением (BiPAP). Это небольшого размера устройство, которое накачивает воздух в легкие больного через воздуховод, подсоединенный к интерфейсу или маске, закрывающей рот или нос пациента. Воздух находится под давлением, что помогает удалить из организма углекислый газ во время выдоха. В зависимости от возраста ребенка, состояния кожи, формы лица и переносимости этой процедуры можно выбрать различные варианты интерфейса для подключения прибора.



После того, как ребенок начнет пользоваться неинвазивной ИВЛ, ему будет необходимо по меньшей мере раз в год проходить исследование сна для корректировки настроек и проверки того, насколько хорошо ему подходит маска или иной используемый интерфейс.

Особый уход требуется маленьким детям, находящимся на длительной ИВЛ, чтобы предупредить возможные осложнения из-за отклонений развития лицевого скелета (гипоплазия средней зоны лица). Для этого можно использовать индивидуально подогнанные маски, а также попеременно использовать назальные подушки, назальные и рото-носовые маски. Больным, которым требуется респираторная поддержка в течение дня, может быть также

рекомендована ИВЛ с использованием мундштука. В некоторых случаях долгосрочная механическая вентиляция может осуществляться через трахеостомическую трубку, которая устанавливается хирургическим путем. Показания для трахеостомии включают в себя, помимо прочего, хроническую аспирацию с регулярными пневмониями и

неэффективное удаление секрета из дыхательных путей, несмотря на применение вспомогательных процедур. Некоторые пациенты также предпочитают трахеостомию, если им требуется неинвазивная ИВЛ на протяжении большей части дня и ночи.

Лечение острых респираторных заболеваний

Респираторные инфекции (простуда, пневмония) являются наиболее частыми причинами госпитализации и создают наиболее опасные для жизни ситуации для больных ВМД. В случае подозрения на острое респираторное заболевание важно, чтобы ребенок прошел медицинское обследование. Обязательно скажите врачу, какой тип ВМД у вашего ребенка, и дайте ему всю имеющуюся у вас информацию о течении заболевания.

Признаки острой респираторной недостаточности (могут быть слабовыраженными):

- бледность
- повышенная сонливость
- пониженный аппетит
- ненормальные движения груди и живота
- ускоренный пульс или дыхание
- слабый кашель
- повышенная утомляемость.

Любой из этих признаков требует особого внимания. Кроме того, если уровень содержания кислорода в крови опускается ниже 94% или ниже базового уровня для вашего ребенка, его необходимо немедленно показать лечащему врачу или оказать неотложную медицинскую помощь. Для определения тяжести заболевания врач осмотрит ребенка и послушает его легкие. Другие диагностические методики:

- оценка эффективности кашля
- оксиметрия и измерение содержания углекислого газа для оценки проблем с дыханием
- флюорография грудной клетки для выявления пневмонии и спадения легкого (для более точного диагноза может потребоваться сравнение с более ранними снимками)
- посев мокроты, если ребенок может ее откашливать (этот анализ может дать информацию о виде бактерий, вызывающих пневмонию).

Лечение острой респираторной инфекции имеет целью поддержания стабильной дыхательной функции.

При большинстве респираторных инфекционных заболеваний для лечения потенциальной бактериальной пневмонии у пациентов с ВМД необходимо использовать антибиотики, а в случае диагностики пневмонии осуществлять постоянный мониторинг респираторного статуса. Если уровень содержания O₂ низок, пациенту следует дать дополнительный кислород (через назальную канюлю или маску). При этом важно помнить, что при наличии признаков недостаточного удаления из организма углекислого газа будет лучше предоставить пациенту ИВЛ вместо чистого кислорода. Если при наличии признаков респираторной недостаточности ваш ребенок еще не использует неинвазивную ИВЛ, необходимо начать ее использование. Если ребенок уже находится на респираторной поддержке, для стабилизации дыхательной функции может потребоваться

корректировка настроек или увеличение количества часов использования аппарата. В случае более серьезного заболевания, если неинвазивная ИВЛ не помогает, у ребенка не получается удалить секрет из дыхательных путей или ослабляется защита дыхательных путей, увеличивая риск аспирации, ему может потребоваться интубация.

В этом случае требуются более интенсивные методы мобилизации секрета, в том числе использование «откашливателей», ИПВ, инсуффляция грудной клетки и мануальная терапия. По рекомендации пульмонолога могут также использоваться бронхорасширяющие препараты и вибрационный массаж грудной клетки. Вентиляция легких только улучшает газообмен, поэтому указанные выше методы очистки дыхательных путей имеют критически важное значение для восстановления здоровья и должны использоваться даже тогда, когда пациент находится на ИВЛ.

ВАЖНО ПОМНИТЬ

1. Имейте под рукой письменное описание подтипа ВМД (если он известен), которым болеет ваш ребенок, и результаты последнего респираторного обследования (тесты функции внешнего дыхания, форсированная жизненная емкость легких), чтобы их можно было предоставить врачу в экстренной ситуации.
2. Обследование респираторной функции ребенка необходимо проводить перед любой хирургической процедурой.
3. Инфекции нижних дыхательных путей должны лечиться агрессивно, чтобы сохранить достаточный уровень насыщенности крови кислородом и углекислым газом. Чаще всего для лечения этих инфекций следует использовать антибиотики. Если у ребенка слабость дыхательной мускулатуры, ему необходимо оказывать дополнительную помощь при откашливании.
4. Симптомы респираторной недостаточности включают в себя бледность, сонливость, пониженный аппетит и потерю веса, нерегулярное дыхание, слабый кашель, регулярные инфекции дыхательных путей/пневмонии, повышенную утомляемость, пониженную концентрацию и головные боли по утрам. На начальном этапе эти симптомы могут быть слабо выраженными.

4. Поддержка желудочно-кишечного тракта: питание, кормление и уход за полостью рта

У детей с ВМД часто встречаются нарушения питания и кормления. Помимо этого, они часто сталкиваются с такими проблемами, как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), аспирация, запоры, нарушения речи, ослабленная костная система, а также нарушения гигиены полости рта и зубов. Решение этих проблем очень важно для оптимизации состояния вашего ребенка. Лучше всего для этого подходит использование многопрофильной команды экспертов с участием специалиста в области кормления и глотания, диетолога или нутрициониста и гастроэнтеролога.



Симптомы проблем с кормлением и питанием

Частой проблемой у больных ВМД является сложность с набором веса или нарушение нормального развития. Больные ВМД, потерявшие способность ходить, также сталкиваются с проблемой избыточного веса.

Другие симптомы нарушения питания:

- частые воспаления легких
- боль в груди или верхнем отделе брюшной полости, рвота
- сложности с жеванием, удушье или кашель
- плохая оральная координация или избыточное слюноотделение
- запор или диарея
- сложности с питанием, особенно после достижения соответствующего возраста
- продолжительность приема пищи (если прием пищи занимает более 30 минут, это может указывать на сложности с кормлением)
- повышенный стресс или пониженное настроение во время приема пищи как для ребенка, так и для ухаживающих за ним лиц.

Обследование

Во время каждого регулярного визита врач должен измерять рост и вес ребенка, чтобы понять, насколько хорошо он развивается. Если ребенок старше 5 лет и не может стоять, его рост можно оценить по длине локтевой кости.

Дети с ВМД часто следуют кривой развития, не характерной для здорового ребенка того же возраста. Это нормально, если у вашего

ребенка хорошее самочувствие, нет признаков утомляемости, регулярных инфекций или проблем с сердцем или дыханием. Важно точно измерить вес ребенка во время обследования и продолжать измерять его с достаточной частотой, чтобы иметь возможность отслеживать, нормально ли он набирается.

Дети с ВМД часто следуют кривой развития, не характерной для здорового ребенка того же возраста. Это нормально, если у вашего ребенка хорошее самочувствие, нет признаков утомляемости, регулярных инфекций или проблем с сердцем или дыханием. Важно точно измерить вес ребенка во время обследования и продолжать измерять его с достаточной частотой, чтобы иметь возможность отслеживать, нормально ли он набирается.

Для диагностики нарушений глотания, которые увеличивают риск аспирации, могут также применяться такие методики, как видеофлюороскопия и эндоскопия.

Во время обследования глотания и питания врач должен также обратить внимание на такие факторы, как слабость мышц шеи, контрактуры челюстей и шеи, слабое или высокое куполообразное нёбо, плохая латерализация языка, скученность зубов, сколиоз, слабый или неэффективный кашель, утомляемость дыхательной мускулатуры, недостаточность дыхательной функции во время ночного сна, плохой аппетит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и нарушение моторики кишечника.

Терапия

Для лечения и терапии нарушений, связанных с кормлением, большое значение имеют безопасное и достаточное потребление питательных веществ. Инструкции и информацию о здоровом режиме питания можно получить у соответствующего специалиста сразу после постановки диагноза. Это поможет проактивно подойти к решению потенциальных проблем, связанных с недостаточным питанием или избыточным весом, и сохранить оптимальное здоровье костей.

Если у ребенка проблемы с питанием, вы можете использовать следующие методики для их решения:

- измените позу, в которой находится ребенок во время приема пищи,
- используйте модифицированную посуду и иные вспомогательные приспособления,
- выучите и используйте различные техники безопасного глотания,
- измените текстуру пищи (например, сделайте жидкую пищу гуще или очень мелко порежьте твердую пищу),
- увеличьте частоту приемов пищи и ее калорийность, если ребенок плохо набирает вес (несколько менее серьезных приемов пищи и регулярные перекусы через каждые два часа в течение дня),
- используйте сенсорную стимуляцию и терапию полости рта для улучшения моторики челюсти, языка, головы и шеи,
- посетите диетолога для оценки адекватности потребляемых калорий и обсуждения того, какие высококалорийные напитки можно использовать для набора веса или как снизить калорийность пищи в случае его избыточности.

Если вам по-прежнему сложно набрать вес или если вы полагаете, что нутритивный статус вашего ребенка отрицательно сказывается на его способности бороться с регулярными респираторными инфекциями, вам следует обратиться к гастроэнтерологу и обсудить возможность зондового питания.

- Если зондовое питание необходимо в течение короткого времени (например, до и после хирургической операции), вам могут порекомендовать назогастральный зонд (НГ-зонд; питательная трубка, входящая через нос).
- Для более длительного использования может

потребоваться хирургическая установка гастрального (Г-зонд) или еюнального (Е-зонд) зондов. Если ваш ребенок страдает от сильного рефлюкса и ему рекомендована фундопликация по Ниссену, эта процедура может быть проведена одновременно с установкой зонда.

- Частота кормления и состав пищи, которую ваш ребенок будет получать через питательный зонд для обеспечения его потребностей в жидкости и питательных веществах, должны определяться специалистами-гастроэнтерологами.

Если глотание не представляет опасности для вашего ребенка, установка питательного зонда не означает, что он больше не сможет питаться через рот. Наоборот, зондовое питание может служить вспомогательным источником питательных веществ и поможет снизить стресс вокруг процесса приема пищи и сделать так, чтобы он доставлял удовольствие всем участникам.

Моторика ЖКТ

У детей с ВМД часто развивается рефлюкс или запоры.

Симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) могут включать в себя боль в груди или верхнем отделе брюшной полости, рвоту, аспирацию и регулярные респираторные инфекции. Для лечения ГЭРБ используются различные лекарственные препараты, в том числе антациды, а также изменение диеты и позы во время приема пищи.

Запоры могут быть вызваны самыми различными факторами. Для лечения запоров можно изменить текстуру пищи и содержание в ней клетчатки, увеличить потребление жидкости, поменять позу во время приема пищи или увеличить физическую активность, а также использовать слабительные лекарственные препараты, если они рекомендованы вашим лечащим врачом. Дети с ВМД часто могут испытывать сложности с опорожнением кишечника, и им может потребоваться больше времени в туалете с вашей поддержкой.

Речь

Дети с ВМД могут испытывать сложности с речью по причине слабости мышц лица, контрактур челюсти, ослабленного дыхания, слабого или

высокого куполообразного нёба, проблем с закрыванием губ и нарушений в работе мозга. Сохранения амплитуды движения челюсти и рта ребенка можно добиться при помощи терапии моторики полости рта и соответствующих упражнений. Специалисты в области речевой терапии также могут помочь с использованием различных коммуникационных стратегий и методик. Некоторым детям, имеющим сложности с произнесением слов, громкой речью, страдающим

полной или частичной глухотой, могут оказаться полезными устройства для коммуникации.

Уход за полостью рта и зубами

От здоровья зубов зависит общее самочувствие ребенка, его питание и речь. В таблице 3 перечислены некоторые проблемы, часто встречающиеся при ВМД, и нарушения, к которым они могут привести.

Таблица 3. Осложнения для полости рта, связанные с симптомами ВМД

Проблема	Осложнения
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	Эрозия зубной эмали и зубная боль
Ротовые бактерии	Пневмония
Дыхание через рот	Сухость во рту и повышение риска инфекций ротовой полости
Аномалии прикуса и скученность зубов	Сложности с чисткой зубов, частый кариес, сложности с жеванием
Неспособность есть через рот	Гиперплазия десен

Обследование и терапия

Ребенок должен пройти обследование у детского стоматолога до наступления 2-летнего возраста или сразу после постановки диагноза. Если у ребенка имеются нарушения глотания и откашливания, в ходе таких посещений необходимо уделить особое внимание правильной позе в положении сидя. Если ребенок использует инвалидное кресло, убедитесь в том, что в стоматологическом кабинете имеются возможности для перемещения ребенка из инвалидного кресла в стоматологическое или есть возможность проводить лечение без перемещения. Рекомендуется регулярно (как минимум раз в 6 месяцев) посещать стоматолога для чистки зубов, а также соблюдать следующие рекомендации:

- Родители и лица, осуществляющие уход за ребенком, должны иметь информацию для ухода за полостью рта в домашних условиях, в том числе о том, что касается правильной чистки зубов, использования средств, содержащих фтор, и антибактериальных средств для полоскания, а также

приспособлений и оборудования для повышения степени независимости больного.

- Глубокие фиссуры в коренных зубах должны быть герметизированы.
- К 6 годам ребенку необходимо посетить ортодонта, который имеет опыт работы с пациентами с ослабленной мускулатурой полости рта, для разработки плана лечения.
- Взрослым с ВМД необходимо продолжать регулярно посещать стоматолога для профилактического осмотра и профессиональной чистки зубов.
- Если ребенку необходима хирургическая операция, подразумевающая анестезию или седацию, необходимо убедиться, что врач знает о наличии у пациента ВМД и может в случае необходимости провести искусственное дыхание. Стоматолог должен быть знаком с мерами предосторожности против злокачественной гипертермии и со способами лечения этого потенциально опасного для жизни состояния.

6. Наблюдение за кардиологической функцией: уход за сердцем

Основная цель контроля за состоянием сердца в любом возрасте состоит в раннем распознавании и лечении проблем кардиологического характера, которые могут быть связаны с ВМД. Нарушения в работе сердца могут проявляться при некоторых формах ВМД, поэтому таким больным необходимо будет проходить регулярное кардиологическое обследование. Для других типов эти нарушения не характерны, и регулярное обследование не потребуется. Иногда нарушения в работе сердца могут быть вызваны слабостью сердечной мышцы, которая развивается в рамках ВМД. Еще одной причиной могут являться не распознанные или не вылеченные проблемы с дыханием, создающие дополнительную нагрузку на сердце (см. раздел «Наблюдение за респираторной функцией»). В этих случаях, а также при наличии

симптомов, указывающих на аритмию или увеличение размеров сердца, может потребоваться кардиологическое обследование. Посещение кардиолога также может быть необходимо, если подтип ВМД неизвестен.

Две наиболее часто диагностируемые проблемы кардиологического характера — это аритмия (нарушение сердечного ритма) и кардиомиопатия (нарушение функционирования сердечной мышцы и увеличение размеров сердца). При некоторых типах ВМД любое из этих нарушений может явиться основной проблемой сердечного характера, однако наличие именно этих подтипов ВМД не обязательно гарантирует проявление кардиологических нарушений (см. таблицу 4).

Таблица 4. Кардиологические проблемы при различных подтипах ВМД

Подтип ВМД	Проблема
αDG-RD	Повышенный риск развития кардиомиопатии.
LAMA2-RD	Было отмечено незначительное увеличение сердца, не влияющее на его функционирование, и аритмии, требующие лечения.
LMNA-RD	Повышенный риск развития аритмии и кардиомиопатии. Критически важно пройти раннее кардиологическое обследование и в дальнейшем проходить их на регулярной основе.
COL6-RM	Сердце не затронуто, но невылеченные проблемы с легкими могут вызвать кардиомиопатию. С началом респираторной поддержки рекомендуется сделать эхокардиограмму.
SEPN1-RM	Сердце не затронуто, но невылеченные проблемы с легкими могут вызвать кардиомиопатию. С началом респираторной поддержки рекомендуется сделать эхокардиограмму.
RYR1-RM	Сердце не затронуто, но невылеченные проблемы с легкими могут вызвать кардиомиопатию. С началом респираторной поддержки рекомендуется сделать эхокардиограмму.

Сокращения: αDG-RD — α-дистрогликанопатия; ВМД — врожденная мышечная дистрофия; COL6-RM — миопатия, связанная с коллагеном VI типа; LAMA2-RD — дистрофия, связанная с ламинином α2, в т.ч. MDC1A; RYR1-RM — миопатия, связанная с мутациями в риаодиновом рецепторе 1; SEPN1-RM — миопатия, связанная с селенопротеином N1; LMNA-RD — ВМД, связанная с ламинином A/C.

Симптомы нарушения работы сердца

Ниже перечислены основные симптомы нарушения работы сердца. При этом необходимо помнить, что в раннем возрасте дети могут испытывать затруднения с их описанием.

- утомляемость
- одышка
- бледность кожи и слизистых оболочек
- периоды увеличенной частоты сердечных сокращений (тахикардия)
- сердцебиение
- потеря сознания
- дурнота
- головокружение

Обследование

Первое обследование у кардиолога ребенок должен пройти после постановки диагноза ВМД. Это обследование обычно включает в себя снятие электрокардиограммы (ЭКГ) и эхокардиограммы (УЗИ сердца). Для выявления нарушений частоты сердечных сокращений кардиолог может предложить провести 72-часовое снятие ЭКГ (ЭКГ по Холтеру) или ЭКГ с регистратором событий (в течение двух недель). В зависимости от того, известен ли подтип ВМД, а также от имеющихся симптомов или проблем в работе сердца кардиолог порекомендует частоту повторных обследований. В соответствии с таблицей 4, дети с L-ВМД имеют наибольший риск возникновения кардиологических нарушений, и им требуются более частые обследования, начиная с момента постановки диагноза и в дальнейшем через каждые шесть месяцев. Детям с α DG-RD (фукутин и FKRP) требуются частые кардиологические обследования, начиная с постановки диагноза и в дальнейшем ежегодно. Дети с α DG-RD (ВМД, связанная с другими генами, или при отсутствии известной связи) и LAMA2 имеют повышенный риск возникновения кардиологических проблем. Им требуются обследования при постановке диагноза, в 5 лет, в 10 лет и в дальнейшем ежегодно. В случае выявления нарушений в работе сердца на ЭКГ, эхокардиограмме, ЭКГ по Холтеру или с помощью регистратора событий могут потребоваться более частые повторные обследования.



Терапия

В случае наличия у ребенка признаков кардиомиопатии ему понадобится лечение с помощью ингибиторов АПФ и бета-блокаторов.

Способы лечения тяжелой кардиомиопатии и сердечной недостаточности у детей с ВМД такие же, как и в случае с детьми без этого диагноза. Сердце состоит из четырех камер: двух предсердий и двух желудочков. Когда правое предсердие посылает сигнал остальным частям сердца, сердце «бьется» (сокращается, прокачивая кровь по организму). Нарушения, связанные с отправкой или проведением этого сигнала по сердцу, называются аритмиями. Больные, страдающие аритмией, могут сказать, что они чувствуют, что их сердце

бьется неправильно.

Выделяют два типа аритмий:

- Наджелудочковая экстрасистолия возникает в предсердиях и проводящей системе и обычно лечится с помощью бета-блокаторов.
- Желудочковая экстрасистолия возникает в желудочках и является опасным для жизни состоянием. При такой аритмии сердце не может биться, как полагается, и не прокачивает кровь по организму. Этот тип аритмии встречается у больных с LMNA-RD и может потребовать установки имплантируемого дефибриллятора (AICD, автоматический имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор), т.к. желудочковые аритмии сами по себе не проходят. Дефибриллятор помогает вылечить аритмию, заставляя сердце биться правильно, что помогает предотвратить смерть от внезапного сердечного приступа. Имплантацию AICD необходимо обсудить с врачом, если у ребенка имеется прогрессирующее и тяжелое увеличение размеров сердца, риск желудочковой экстрасистолии, наблюдалась потеря сознания или имела место остановка сердца, потребовавшая реанимации.

ВАЖНО ПОМНИТЬ

Симптомы потенциальных нарушений работы сердца:

- утомляемость
- одышка
- бледность
- периоды нерегулярной или ускоренной частоты сердечных сокращений (сердцебиение или тахикардия)
- потеря сознания
- дурнота
- головокружение

Регулярные кардиологические обследования могут оказаться полезными для постановки диагноза и решения проблем с сердцем при наличии подтипа ВМД, для которого характерны нарушения работы сердца.



7. Ортопедия и реабилитация: лечение контрактур и искривления позвоночника

Ортопедические проблемы с конечностями, суставами и позвоночником характерны для любых форм ВМД. На протяжении всей жизни ребенка важно иметь доступ к ортопедическому медицинскому обслуживанию и различным формам реабилитационной терапии. Это поможет сохранить его оптимальную функциональность, комфорт, безопасность и независимую мобильность, снизить болевые ощущения и повысить качество жизни.

Ортопедические проблемы могут включать в себя контрактуры суставов и шеи, гипотонию, сколиоз, деформации ступней, а также вывихи или подвывихи бедра.

- Нарушения, которые могут присутствовать от рождения, включают артрогрипоз, гипотонию, кривошею, вывих бедра, сколиоз и косолапость.
- В более старшем возрасте у ребенка могут появиться контрактуры и сколиоз, которые могут повлиять на респираторный статус (см. раздел «Наблюдение за респираторной функцией»).

Ортопедические и реабилитационные процедуры необходимо рассматривать как инвестиции в будущее, поскольку они будут оказывать положительное воздействие как в краткосрочном, так и в долгосрочном периоде.

Обследование

Многопрофильная команда специалистов, лечащих вашего ребенка, должна иметь в своем составе ортопеда и экспертов в области физической терапии и реабилитации. Последние включают в себя специалистов по ЛФК, эрготерапевтов, ортезистов и специалистов по вспомогательному оборудованию и инвалидным креслам-коляскам.

Обследование на предмет искривления позвоночника, подвижности суставов, удобства сидения и возможности совершения повседневных действий необходимо проходить как минимум один раз в год. Обычно такие обследования включают в себя физический осмотр, рентгенографию позвоночника, гониометрию и миометрию.

Если у ребенка тяжелая гипотония, респираторная недостаточность, нестабильное или быстро прогрессирующее искривление позвоночника, а также в случае отсутствия результатов лечения, могут потребоваться более частые обследования. Важными участниками процесса мониторинга и помощи в осуществлении ортопедических процедур являются родители и лица, ухаживающие за ребенком. В случае возникновения любых вопросов, касающихся ортопедических нарушений, рекомендуется обращаться за консультацией к специалистам.

Ортопедические осложнения

Несмотря на то, что ортопедические осложнения могут возникать при любых подтипах ВМД, степень их тяжести, вид и локализация зависят от конкретного подтипа заболевания (см. таблицу 5). Контрактуры рассматриваются более подробно во врезке 3.



Врезка 3. Контрактуры при ВМД

- Контрактурой называется такое состояние сустава, когда он не может полностью согнуться или разогнуться. Большинство суставов (например, локти или колени) представляют собой двери, висят на петлях, которые могут полностью открываться или закрываться. При контрактурах петли перестают работать, как положено, и получается, что дверь «застревает» в полуоткрытом состоянии.
- Контрактуры ухудшают качество жизни, поскольку человек теряет возможность двигать рукой или ногой, которая «застревает» в каком-то одном положении.
- По большей части, контрактуры начинают появляться постепенно и ухудшаются с течением времени. Единственными процедурами, которые на сегодняшний день могут с ограниченным успехом применяться для лечения контрактур, являются растяжка и упражнения с малыми ударными нагрузками, при которых используется полная амплитуда движения сустава (например, плавание).
- Контрактуры шеи или челюсти могут существенно ухудшить функционирование пациента (движение, питание) и требуют особого внимания при принятии решения об использовании анестезии при хирургических операциях.

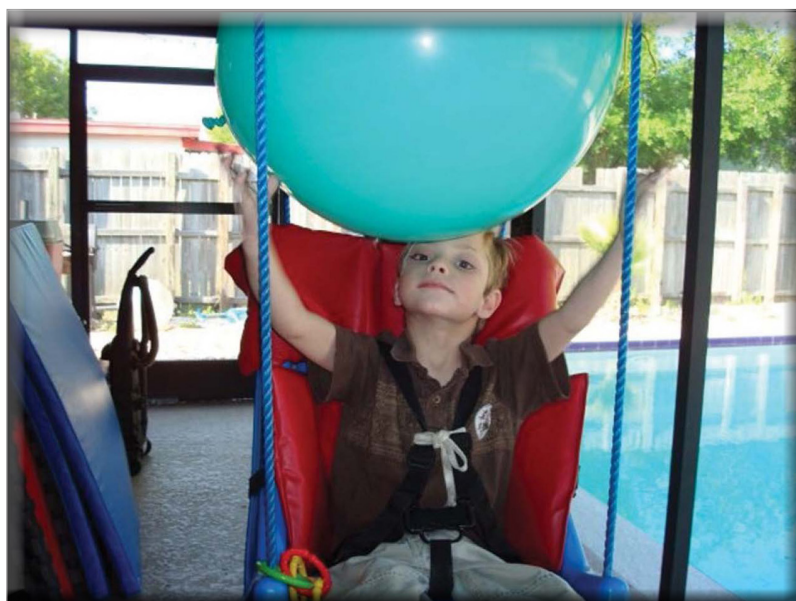


Таблица 5. Возраст проявления ортопедических осложнений в зависимости от подтипа ВМД

Типичные ортопедические осложнения	Подтип ВМД	Когда?
Гиперподвижность суставов (запястья, голеностоп, пальцы)	COL6-RM, α DG-RD, SEPN1-RM	С рождения; может привести к контрактурам.
Контрактуры суставов	ВМД Ульриха*, полностью LAMA2-RD	Может проявляться с рождения; контрактуры начинаются до того, как больной теряет способность ходить, если она имеется.
	α DG-RD, частично LAMA2-RD LMNA-RD, COL6-RM	Контрактуры начинаются после того, как больной теряет способность ходить.
Вывих бедра	COL6-RM	С рождения.
Контрактура шеи	UCMD, LAMA2-RD, LMNA-RD	Проявляются в возрасте от 0 до 10 лет.
Ригидность позвоночника	SEPN1-RM, LMNA-RD, COL6-RM, LAMA2-RD	Прогрессирующая ригидность нижнего отдела позвоночника.
Сколиоз	UCMD	С рождения (кифосколиоз).
	LMNA-RD, SEPN1-RM, LAMA2-RD, RYR1-RM	Раннее начало: в раннем детском возрасте.
	α DG-RD	Позднее начало (поясничный лордоз): в подростковом возрасте с потерей способности ходить.

* Примечание: в данной таблице ВМД Ульриха (UCMD) рассматривается отдельно от COL6, чтобы продемонстрировать, что при UCMD (более прогрессирующая форма COL6 с ранним началом) осложнения могут проявиться раньше. COL6 в этой таблице относится к промежуточной форме миопатии, связанной с коллагеном VI типа, и миопатии Бетлема. Аналогичным образом, мы разделяем полную (раннее начало, MDC1A) и частичную (позднее начало, MDC1A с приобретением способности ходить) формы LAMA2-RD.

Сокращения: α DG-RD — α -дистрогликанопатия; ВМД — врожденная мышечная дистрофия; COL6-RM — миопатия, связанная с коллагеном VI; LAMA2-RD — дистрофия, связанная с ламинином α 2, в т.ч. MDC1A; RYR1-RM — миопатия, связанная с мутациями в рианодиновом рецепторе 1; SEPN1-RM — миопатия, связанная с селенопротеином N1; LMNA-RD — ВМД, связанная с ламинином A/C.

Терапия

Важнейшей частью профилактики ортопедических осложнений при ВМД является использование проактивного подхода.

Для обеспечения максимальной полезности процедур для здоровья ребенка важно, чтобы между вами, ортопедом и специалистами по реабилитации осуществлялась постоянная коммуникация.

Ребенок должен пройти обследование у физического терапевта или эрготерапевта до развития контрактур, потери моторной функции, изменения походки, появления боли, сколиоза, проблем с передвижением, деформаций суставов или потери способности совершения повседневных действий.

Для профилактики контрактур могут оказаться полезными ежедневные упражнения по растяжке суставов конечностей, бедер, шеи, позвоночника и челюсти. Врач также может порекомендовать использование в течение дня или ночью ортезов или шинирования. Это могут быть ортезы голеностопного сустава (ОГС), включая динамические, индивидуальные и колено-голеностопные ортезы, а также динамические и пассивные шины для запястий, колен и локтей. Для предотвращения прогрессирования сколиоза врач может порекомендовать использование ортопедического корсета. При использовании корсетов или иных ортопедических процедур необходимо учитывать их воздействие на респираторную функцию (см. раздел «Наблюдение за респираторной функцией»).

Для осуществления повседневных действий ребенку может помочь использование вспомогательного оборудования. Для помощи при стоянии, ходьбе и других действий, связанных с передвижением, можно использовать трости, ходунки, ортезы, вертикализаторы, скутеры и инвалидные коляски. Для перемещения, еды, питья, общения, поворачивания в кровати, туалета и мытья может потребоваться и другое вспомогательное оборудование. Важно поддерживать отношения с реабилитационными специалистами, имеющими опыт лечения пациентов с нервно-мышечными расстройствами. Если ребенок страдает от боли, реабилитационные специалисты могут помочь в том, что касается ее профилактики или устранения. Болевые

ощущения могут быть вызваны неподходящей позой при сидении, стоянии или сне, а также неправильной подгонкой и использованием ортезов и корсетов. Кроме того, снизить болевые ощущения можно с помощью плавания или физической терапии в воде.

Хирургическое вмешательство

Врач может рекомендовать хирургическое вмешательство для сохранения функциональности, снижения боли, улучшения позы при сидении или подгонке ортезов для того, чтобы ребенок смог стоять. При ВМД хирургическое вмешательство сопряжено с определенным риском. Перед любой подобной процедурой необходимо получить консультацию специалиста и обсудить с лечащим врачом все плюсы и минусы такого вмешательства. Конечной целью ортопедической хирургии является улучшение функциональности.

Нестабильность тазобедренного сустава

- Если ребенок приобрел способность ходить, для улучшения стояния или хождения ему в раннем возрасте может быть рекомендована операция на тазобедренном суставе. Однако ограничение мобильности после операции может привести к дальнейшему развитию контрактур и сложностей при ходьбе.
- Если ребенок не может ходить, такая операция рекомендуется только в том случае, если дисплазия тазобедренного сустава вызывает хроническую боль, что встречается довольно редко.

Контрактура коленного сустава

- Хирургическое вмешательство для корректировки данного нарушения проводится довольно редко, однако может быть рекомендовано в случае серьезных контрактур (>90 градусов), при которых ребенок не может удобно сидеть.

Контрактура голеностопа

- Хирургическая операция для удлинения ахиллова сухожилия проводится довольно часто и может быть рекомендована, если это будет способствовать улучшению хождения, поддержанию нормального положения тела или возможности носить обувь или ортезы. В то же время, постоперационные риски могут перевесить потенциальные преимущества.

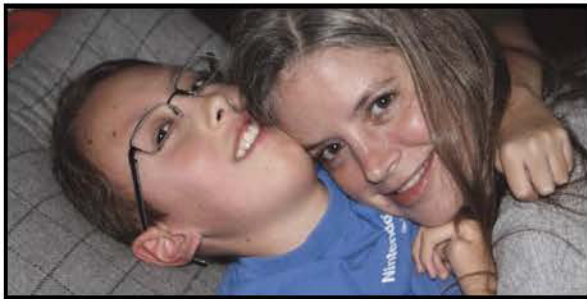
Сколиоз

- Операция по сращиванию позвонков проводится с целью сохранения максимально комфортного и функционального положения тела. Вид и масштаб операции будет зависеть от амбулаторного статуса ребенка и степени искривления его позвоночника. Операция должна проводиться хирургом, имеющим опыт работы с пациентами с нервно-мышечными заболеваниями.
- Операцию на позвоночнике у детей самого младшего возраста следует проводить только в том случае, если консервативное лечение с помощью корсетов невозможно или не дало результатов.
- Для обеспечения роста позвоночника ребенка может использоваться такая методика, как «раздвижные стержни», однако для увеличения длины стержня при такой технике требуется неоднократное хирургическое вмешательство.
- Доказано, что хирургическое вмешательство для лечения искривления позвоночника у детей в более старшем возрасте улучшает качество жизни. Однако такая операция является очень серьезной и имеет существенные риски, которые необходимо подробно обсудить с лечащими врачами вашего ребенка.



Врезка 4. Факторы, которые необходимо учитывать при подготовке к операции на позвоночнике при ВМД

- Перед операцией необходимо пройти пульмонологическое и кардиологическое обследование.
- При наличии нарушений респираторной функции (по результатам анализа функции внешнего дыхания) пациент может быть подвергнут интенсивной респираторной терапии, включая инсуффляцию, помощь при откашливании и механическую искусственную вентиляцию легких.
- Необходимо провести консультацию с анестезиологом, чтобы обсудить задачи, которые могут возникнуть в ходе операции в отношении поддержания проходимости дыхательных путей и дыхательной функции, а также рекомендованные седативные препараты.
- Необходимо обсудить влияние постоперационной госпитализации на силу мышц и контрактуры.
- Необходимо заранее обсудить с эрготерапевтом, физическим или реабилитационным терапевтом все возможные вопросы, связанные с совершением повседневных действий после операции, включая:
 - Кормление: самостоятельное кормление может быть затруднено, может потребоваться вспомогательное оборудование.
 - Мобильность: перемещение, больничная кровать и вспомогательное оборудование; модификация инвалидного кресла и дома; уход и поддержка на дому (социальные службы).
 - Голова и шея: после операции может по-прежнему требоваться корсет и поддержка для головы; с течением времени часто возникает растущее перерастяжение шеи, которое необходимо контролировать.
- Необходимо рассмотреть вопросы, связанные с обезбоживанием в домашних и больничных условиях.
- После операции пациент должен будет в течение продолжительного времени наблюдаться у хирурга.



8. Паллиативная помощь: психическое самочувствие пациента и членов его семьи

Паллиативная помощь — это система мероприятий, направленная на обеспечение комфортного уровня жизни пациентов с угрожающими жизни заболеваниями за счет того, что медицинское обслуживание осуществляется неотъемлемо от эмоционального, духовного и физического аспектов их жизни. Получение паллиативной помощи с момента постановки диагноза может помочь вам, вашему ребенку и врачам в процессе ожидания и принятия решений о различных процедурах, которые могут повлиять на качество жизни вашего ребенка.

Несмотря на то, что паллиативная помощь может включать в себя совершенно различные услуги, ее цели совершенно конкретны: облегчение страданий, устранение боли и других доставляющих беспокойство симптомов, психологическая и духовная помощь, обеспечение максимально активной жизни ребенка и поддержка для всех членов семьи.

Для многих людей паллиативная помощь означает, что человек «сдается» или что у него наступила терминальная стадия заболевания. Однако это понятие содержит в себе гораздо более глубокий смысл: это комплексный подход к лечению симптомов тяжелых заболеваний.

Боль/утомляемость

Боль может являться серьезной и недостаточно учитываемой проблемой по причине различных нарушений в той или иной системе организма. Например, боль, возникающая от прогрессирующей слабости мышц, сколиоза и контрактур, может потребовать корректировки позы тела в сидячем положении и шинирования. Боль и утомляемость могут усиливаться под воздействием эмоциональных и психологических факторов, таких как тревожность, депрессия и страх. Все эти аспекты могут быть сильно взаимосвязаны, и эта связь требует серьезного изучения.

Эффективный контроль болевых ощущений вашего ребенка начинается с комплексного анализа острых и хронических симптомов.

Определив наличие, частоту и продолжительность приступов боли, можно выявить их причину и способы устранения.

У детей с ВМД часто наблюдается повышенная утомляемость. Она может возникать или усугубляться под влиянием таких факторов, как уровень активности, респираторный статус, особенности сна и принимаемые лекарственные препараты.

Психическое здоровье

Сложности в диагностике ВМД и множество

неоднозначных ситуаций, которые будут сопровождать это заболевание, естественным образом приведут к тому, что вы, ваш ребенок и члены вашей семьи будете испытывать эмоциональное расстройство. Вы можете столкнуться с такими чувствами, как депрессия, тревожность, страх и горе.

Важное значение имеет контроль за эмоциональным

благополучием вашего ребенка. Признаки, требующие особого внимания, могут быть как прямыми (например, грусть), так и косвенными (гнев или беспокойство). Если эмоциональное состояние ребенка вызывает у вас озабоченность, проконсультируйтесь с его лечащими специалистами по вопросу получения психологической помощи и попросите посоветовать вам ресурсы, которые помогут вам справиться с стрессом. Не следует забывать и про собственное эмоциональное благополучие. Разные люди по-разному справляются со стрессом и эмоциональным напряжением. Родителям часто сложно совладать с собственными чувствами, когда речь идет о хронических заболеваниях их детей, как в случае с ВМД. Если родители и члены семьи испытывают стресс, он передается и на ребенка. Часто может помочь обращение к семейному консультанту.

Такие специалисты могут помочь вам начать открытое обсуждение волнующих вас вопросов, наладить отношения и признать наличие у себя таких чувств, как страх, напряжение и печаль.



Другие ресурсы, где можно найти поддержку:

- Интернет-группы и сообщества, например, в Facebook (Merosin Positive Mums for Merosin Negative Kids) и Yahoo (группы поддержки больных LMNA-RD, SEPN1-RM, ВМД Ульриха, миопатией Бетлема, синдромом Уокера-Варбург, лиссэнцефалией и α DG-RD).
- Веб-сайт CureCMD (curecmd.org), информационные форумы.
- Группы поддержки при больницах и других организациях.
- Поддержка, предоставляемая вашей религиозной организацией, если это применимо в вашем случае.

Эти ресурсы могут помочь вам и вашей семье более конструктивно планировать мероприятия по уходу за больным, более эффективно участвовать в принятии медицинских решений, касающихся будущего, даже в ситуации, когда вы испытываете неуверенность и сомнение.

Уход на терминальной стадии заболевания

Врачи и члены семьи больного ВМД часто испытывают понятные затруднения, когда речь заходит о возможности смертельного исхода,

однако ВМД — это заболевание, которое потенциально ограничивает продолжительность жизни пациента, поэтому обсуждение медицинского ухода на терминальной стадии заболевания является оправданным.

Важно, чтобы лечащие врачи вашего ребенка помогли вам получить информацию по вопросам, которые могут возникнуть на терминальной стадии заболевания. В идеале это должно иметь место до наступления какого-либо серьезного, угрожающего жизни события. Это бы дало вашей семье время тщательно рассмотреть все имеющиеся возможности и собрать информацию до принятия важных решений.

Необходимость такой дискуссии и время ее проведения зависят от диагноза и течения заболевания, и ее срочность возрастает в случае тяжелого заболевания или если диагноз неизвестен. Конечная цель такого обсуждения состоит в том, чтобы помочь вашей семье и вашим врачам вместе проработать ответы на эти болезненные вопросы.

В течение последнего десятилетия медицина достигла огромных успехов в том, что касается ВМД. Разработка руководств по медицинскому уходу, создание международного реестра и рост объема научных исследований, направленных на поиск лечения, — всё это вселяет надежду на будущее. Новая инфраструктура и повышение информированности приведут к новым научным открытиям и позволят повысить качество медицинского обслуживания и жизни больных ВМД и увеличить ее продолжительность.



Жизненный путь с ВМД — это не прямая дорога, а скорее спираль, которая идет, извиваясь, от одного вызова к другому.

Для поддержания качества жизни больного и людей, заботящихся о нем на этом пути, огромное значение имеет постоянное внимание, забота и терпение в том, что касается медицинских, эмоциональных, практических и духовных потребностей.

Обращаясь за поддержкой, не забывайте и оказывать ее таким же нуждающимся.

Помимо медицинского сообщества, специализирующегося на ВМД, все больше расширяется и сообщество семей, живущих с этим заболеванием. Они могут поделиться с вами имеющейся информацией и помочь вам на вашем нелегком пути.



Приложение А

Подтипы ВМД

Дистрофии, связанные с альфа-дистрогликаном (α DG-RD, дистрогликанопатии):

Дистрогликанопатии — это группа заболеваний, которые проявляются определенным спектром неврологической патологии и ограниченными физическими возможностями. Если нарушения проявляются с младенческого возраста, такие заболевания классифицируются как врожденная мышечная дистрофия. В этом случае часто встречаются патологии головного мозга, в том числе судороги и задержка в моторном и психоречевом развитии. При этом, нарушения когнитивных функций могут отсутствовать. Если патологии проявляются в более старшем детском или взрослом возрасте, заболевание классифицируется как поясно-конечностная мышечная дистрофия. В этом случае нарушения затрагивают прежде всего работу мышц, хотя у пациентов могут встречаться незначительные отклонения когнитивного характера. Могут возникать нарушения речи.

Более серьезные случаи заболевания у младенцев включают в себя синдром Уокера-Варбурга (WWS), мио-окуло-церебральный синдром (MEB) и мышечную дистрофию Фукуямы. При этом во многих случаях по результатам МРТ-сканирования головного мозга выявляются структурные аномалии и лиссэнцефалия (аномальная миграция нейронов в процессе развития головного мозга на эмбриональной стадии). Для этих трех форм α DG-RD характерны судороги, трудности вскармливания и зрением (тяжелая близорукость, проблемы с сетчаткой, катаракты).

Миопатия Бетлема: Миопатия, связанная с коллагеном VI типа. Формирует единый континуум с врожденной мышечной дистрофией Ульриха. Это означает, что данные формы не являются отдельными заболеваниями, а скорее представляют собой две области единого спектра. Для миопатий, связанных с коллагеном VI типа (ВМД Ульриха и Бетлема), характерны прогрессирующие контрактуры, кожные проявления и мутации в одном из трех генов коллагена VI типа. У взрослых с миопатией Бетлема встречаются контрактуры голеностопных суставов, коленных, локтевых и

ригидность позвоночника, а также некоторых суставов кистей рук. Прочие симптомы, такие как слабая выносливость и неспособность выполнять физические упражнения, сложности с подъемом по лестнице или выполнением заданий, требующих поднятия рук над головой, связаны с характерной для миопатии Бетлема незначительной слабостью мускулатуры. Из-за редкости заболевания, как и в случае с другими формами ВМД, правильный диагноз больным миопатией Бетлема может быть поставлен не сразу.

Дистрофия, связанная с геном LMNA: Недавно выявленный подтип врожденной мышечной дистрофии, вызываемый мутациями в гене, кодирующим белок ламин А/С (LMNA). Не следует путать с геном, кодирующим белок ламинин альфа-2 (LAMA2), который вызывает мерозин-зависимую ВМД (или ВМД, связанную с LAMA2). Для некоторых детей с LMNA-RD характерна чрезвычайная слабость мышц шеи, в результате чего им сложно держать голову. Такое нарушение называется синдромом «падающей головы». Дети с LMNA-RD могут иметь отвислую стопу, когда при сохранении силы мышц ног больной не может поднять стопу. При LMNA-RD потеря силы и функциональности может наблюдаться в первые два года жизни ребенка, что отличает эту форму ВМД от остальных, для которых в этом возрасте наоборот характерно медленное увеличение функциональности. Потеря функциональности может включать в себя способность вставать на четвереньки. Детям с LMNA-RD с раннего возраста требуется частый мониторинг респираторной и кардиологической функции. Поясно-конечностная мышечная дистрофия (ПКМД): Понятие «поясно-конечностная мышечная дистрофия» включает в себя группу мышечных дистрофий, дебютирующих в позднем детском, подростковом или взрослом возрасте. ПКМД имеет несколько различных генетических форм. ВМД и ПКМД составляют единый спектр заболеваний. У некоторых детей с мутациями в генах LAMA2, коллаген 6, LMNA или одном из генов α DG может встречаться более мягкая форма заболевания, проявляющаяся в более позднем возрасте. Они могут приобрести и сохранить способность ходить. Другими словами ВМД

и ПКМД являются общими понятиями, а не диагнозами как таковыми. Критически важно в случаях с ВМД и ПКМД получить генетическое подтверждение заболевания.

Дистрофия, связанная с ламинином альфа-2 (MDC1A, мерозин-негативная ВМД): Другое название — ВМД, связанная с LAMA2. Для детей с LAMA2-RD характерна врожденная мышечная слабость и мышечная гипотония. У них могут с раннего возраста наблюдаться проблемы с дыханием и вскармливанием, а также прогрессирующие контрактуры крупных суставов. Очень мало детей приобретают способность ходить. При этом пациенты с частичным дефицитом ламинина $\alpha 2$ (мерозина) по результатам биопсии мышечной ткани приобретают и сохраняют способность ходить до раннего взрослого возраста. Некоторые пациенты, имеющие мутации, которые приводят к полному дефициту мерозина, могут приобрести и сохранить способность ходить до раннего взрослого возраста, в то время как в некоторых случаях при частичном дефиците такая способность не приобретается. Диагноз ставится по результатам биопсии мышечной ткани или кожи, если имеется полный или частичный дефицит ламинина $\alpha 2$ (мерозина), выявлению 2 мутаций в гене LAMA2 (одна, унаследованная от матери, и одна — от отца), а также при наличии патологии белого вещества по результатам МРТ-сканирования головного мозга.

Миопатия, связанная с мутациями гена RYR1: До недавнего времени мутации в гене, кодирующем рианодинорный рецептор (RYR1), ассоциировались с двумя формами врожденной миопатии: болезнью центрального стержня и миопатией с множественными мини-стержнями. Теперь очевидно, что мутации в этом гене могут привести также к одной из форм ВМД. Более уместно было бы описать эту патологию как врожденное мышечное заболевание, включающее в себя как врожденную миопатию, так и врожденную мышечную дистрофию. Изначально данная терминология была предложена исходя из описания результатов биопсии мышечной ткани. При этом, нарушения, при которых были выявлены характерные аномалии строения мышц, обнаруженные с помощью окраски или электронного микроскопа, получили название «миопатии», а те, при которых были обнаружены

дегенерация, перерождение и фиброз тканей, были названы «дистрофии». Тем не менее, похоже, что разница между этими понятиями может оказаться довольно зыбкой. Врожденная миопатия и врожденная мышечная дистрофия пересекаются в случае миопатий, связанных с SEPNI. Существует вероятность, что будут найдены и другие гены, мутации которых вызывают нарушения, сочетающие в себе признаки и того, и другого. Мутации в гене RYR1, приводящие к ВМД, обычно имеют аутосомно-рецессивный тип наследования. Это означает, что больной наследует одну копию мутировавшего гена от матери и одну — от отца. Как и при других формах ВМД, клиническая картина неоднозначна. Признаки, проявляющиеся от рождения, включают в себя гипотонию, слабость лицевой мускулатуры и в некоторых случаях слабость мышц глаз. Некоторые дети приобретают способность ходить, в то время как другие нет. Сложности при вскармливании, дыхании и глотании могут привести к необходимости установки гастрального зонда (Г-зонда) и применения респираторной поддержки с использованием аппарата ViPAP или иного аппарата для ИВЛ уже с раннего возраста. У детей с данной формой заболевания часто встречается назализация речи. Некоторые больные с раннего возраста страдают от частых респираторных инфекций и прогрессирующего сколиоза в случае тяжелой формы заболевания. Когнитивные функции находятся на необходимом уровне или превышают его.

Миопатия, связанная с SEPNI (селенопротеин-зависимая ВМД, синдром ригидного позвоночника, RSMD): Для больных миопатией, связанной с SEPNI, характерны слабость аксиальной мускулатуры (запрокидывание головы, слабая шея), развитие ригидности позвоночника (сколиоз) и проблемы с дыханием (до потери способности ходить). Эти симптомы часто проявляются в раннем детском возрасте. У многих детей наблюдается деградация медиальных мышц бедра и тонкое телосложение с характерным искривлением позвоночника. Результаты биопсии мышечной ткани могут довольно сильно варьироваться и указывать на мышечную дистрофию, множественные мини-стержни и врожденную диспропорцию типов мышечной ткани. Важно, чтобы диагноз, указывающий на мутации в гене SEPNI, был

подтвержден генетически, поскольку у пациентов с L-ВМД могут быть аналогичные симптомы. Миопатия, связанная с *SEPN1*, не оказывает непосредственного воздействия на сердце (хотя скрытые нарушения дыхания могут косвенно привести к проблемам кардиологического характера), в то время как пациентам с L-ВМД требуется тщательный мониторинг на предмет аритмии и увеличения размеров сердца и ежегодное обследование у кардиолога.

ВМД Ульриха (UCMD): Для ВМД Ульриха характерны мышечная слабость, контрактуры проксимальных и гиперфлексия дистальных суставов. Прочие симптомы также могут включать в себя ригидность нижнего отдела позвоночника, кифоз (искривление верхнего отдела позвоночника), кожные проявления (фолликулярный гиперкератоз, келоидные образования, мягкая/бархатная кожа), респираторные осложнения, высокое куполообразное нёбо, постериальную протрузию пяточной кости и медленное прогрессирование заболевания. Диагноз может быть поставлен по результатам биопсии мышечной ткани или кожи, которая должна показать отсутствие коллагена, задержку коллагена в фибробластах или мутацию одного из трех генов коллагена VI типа. ВМД Ульриха и миопатия Бетлема представляют собой две части одного спектра.

Неизвестная форма ВМД: В течение последних двадцати лет были выявлены 18 новых генов, мутации которых ведут к постановке

клинического диагноза ВМД. По мере развития технологии полноэкзомного секвенирования будут делаться всё новые открытия. С помощью этой технологии мы сможем лучше понять комплексные генетические причины возникновения ВМД. Это позволит нам лучше изучить известные подтипы заболевания. К примеру, у пациентов с клиническим диагнозом синдром Уокера-Варбург (WWS) генетическая мутация в шести известных генах выявляется только в 40% случаев. Это означает, что 60% пациентов с WWS имеют мутации в неизвестных генах. Однако важнее всего, что больные ВМД, которым не был поставлен генетический диагноз, смогут использовать это руководство для планирования лечения со своими врачами и зарегистрироваться в реестре ВМД (cmdir.org). Такая регистрация даст вам возможность получить информацию о идущих в настоящее время генетических исследованиях и позволит вам или вашему ребенку принять в них участие. Несмотря на то, что знание генетической мутации позволит врачам предвосхитить определенные проблемы критического характера, медицинские осложнения, возникающие при большинстве форм ВМД, аналогичны, и это руководство будет полезно в том числе и для пациентов без окончательного генетического диагноза.



Приложение В

Специалисты, к которым можно обратиться при ВМД

Медицинская сестра высшей квалификации: Общий термин, используемый для обозначения имеющих лицензию и зарегистрированных медицинских сестер, которые могут выполнять роли клинического специалиста, сертифицированной зарегистрированной сестры-анестезистки, сертифицированной сестры-акушерки или сертифицированной практикующей медсестры. Высококвалифицированные медицинские сестры имеют высшее образование и профессиональную сертификацию для работы с какой-либо группой пациентов (например, в области педиатрии). Высококвалифицированные медицинские сестры могут работать самостоятельно или в сотрудничестве с терапевтами или иными врачами в составе многопрофильных команд специалистов. Они также могут иметь отдельную специализацию, например, в области нервно-мышечных расстройств или кардиомиопатии.

Кардиолог: Врач, имеющий специальное образование и опыт работы с проблемами сердца. Кардиологи лечат такие расстройства, как аритмии (нарушения регулярности сердечных сокращений), высокое кровяное давление и сердечную недостаточность. Некоторые кардиологи проходят дополнительное обучение и являются экспертами в области лечения проблем сердечной мускулатуры (специалисты по кардиомиопатии).

Сертифицированная практикующая медицинская сестра: Медсестра, имеющая высшее образование или ученую степень, которая обследует пациентов, ставит диагноз, назначает лечение, прописывает лекарства и осуществляет последующий уход в рамках своей компетенции. Медсестра также защищает интересы пациентов и предоставляет пациенту и членам его семьи информацию о его заболевании.

Эндокринолог: Врач, имеющий специализированное образование и опыт работы с болезнями эндокринной системы человека (система, ответственная за производство и выделение гормонов). Эндокринологи лечат, к примеру, такие заболевания, как сахарный диабет, низкорослость или задержки полового созревания.

Гастроэнтеролог: Врач, имеющий специализированное образование и опыт

работы с болезнями пищеварительного тракта и нарушениями пищеварения. Гастроэнтерологи лечат такие заболевания, как тяжелые запоры, нарушение нормального развития и гастроэзофагеальный рефлюкс.

Генетический консультант: Медицинский работник, имеющий высшее образование и опыт работы в области медицинской генетики и консультирования. Генетический консультант может объяснить, какая генетическая мутация вызывает симптомы заболевания, имеющегося у вашего ребенка, и может помочь определить вероятность того, что у вас могут появиться и другие дети с таким заболеванием.

Невролог: Врач, имеющий специальное образование и опыт работы с проблемами нервной системы. Нервная система подразделяется на центральную (головной и спинной мозг) и периферическую (нервы, исходящие из спинного мозга, обеспечивающие связь между ЦНС и мышцами, а также нервы в мышцах). Неврологи занимаются лечением, например, таких заболеваний, как эпилепсия, мигрень и задержки развития. Некоторые специалисты имеют образование и опыт для работы с нарушениями функционирования периферической нервной системы (специалисты по нервно-мышечным заболеваниям).

Нейропсихолог: Психолог, имеющий специализированное образование в области строения и функционирования головного мозга и их совокупного влияния на обучение и поведение человека.

Эрготерапевт: Врач, имеющий высшее образование и помогающий людям адаптироваться или внести физические изменения в свою среду обитания для облегчения совершения повседневных действий (еда, мытье, одевание, выполнение школьных домашних заданий и пр.) и повышения степени своей независимости.

Офтальмолог: Врач, специализирующийся на диагностике и лечении заболеваний органов зрения. Нейроофтальмологи специализируются на нарушениях функционирования нервов, от которых зависит работа глаз.

Хирург-ортопед: Врач, специализирующийся на хирургическом лечении травм, заболеваний и

деформаций. Используя различные инструменты и анестезию, хирурги-ортопеды лечат физические деформации, восстанавливают кости и ткани после травм и проводят превентивные хирургические процедуры для лечения пациентов с инвалидизирующими заболеваниями или нарушениями. Ортопедическая хирургия, занимающаяся лечением опорно-двигательной системы организма, является наиболее распространенной хирургической специальностью.

Ортезист: Медицинский работник, занимающийся разработкой, подгонкой и адаптацией корсетов, приспособлений и протезов для больных с инвалидизирующими заболеваниями. Если вам не подходит корсет или шина, необходимо обращаться именно к ортезисту.

Физиотерапевт: Врач, специализирующийся на физической и реабилитационной терапии, деятельность которого направлена на расширение и восстановление функциональности организма и повышение качества жизни больного с физическими нарушениями.

Специалист по лечебно-физической физкультуре (ЛФК): Специалист, имеющий высшее медицинское образование и опыт работы, связанный с применением физических упражнений для улучшения двигательной способности пациентов. Это включает в себя и проактивные меры, направленные на предупреждение возможной потери двигательной способности и связанные с использованием растяжек или применением фиксирующих устройств.

Врач: Медицинский работник, специализирующийся на постановке диагноза, назначении лечения и лекарственных препаратов для пациентов, страдающих от травм или заболеваний. Врачи проводят осмотр пациентов, собирают историю болезни, назначают и проводят анализы, а также интерпретируют их результаты. Они консультируют пациентов по вопросам диеты, гигиены и превентивного ухода за собственным здоровьем. В американской практике врачи могут иметь следующие профессиональные квалификации: доктора медицины (medical doctor, M.D.) и доктора остеопатии (doctor of osteopathic medicine, D.O.). Первые также называются врачами-аллопатами. Несмотря на то, что как первые, так и вторые используют все приемлемые

методы лечения, включая лекарственные препараты и хирургическое вмешательство, остеопаты уделяют особое внимание здоровью опорно-двигательного аппарата организма, превентивной медицине и комплексному уходу за здоровьем пациента.

Фельдшер: Медицинский работник, имеющий высшее образование и практикующий под руководством врача. В зависимости от своей специализации и роли в команде фельдшеры могут проводить осмотр пациентов, ставить диагноз, осуществлять лечение, назначать анализы и интерпретировать их результаты, консультировать пациентов по вопросам профилактики, помогать при проведении хирургических операций и назначать лекарственные препараты.

Психиатр: Врач, специализирующийся на лечении психических расстройств с помощью комбинации психотерапии, психоанализа, лечения в условиях стационара и лекарственных препаратов.

Психотерапия подразумевает регулярные встречи с пациентом и обсуждение его проблем.

Психиатр помогает найти решение за счет изменения шаблонов поведения, поиска ответов в прошлом опыте, а также с использованием групповых и семейных терапевтических сеансов. Психоанализ включает в себя долгосрочную психотерапевтическую помощь и консультации. Врач может прописать лекарственные препараты для корректировки химического дисбаланса, являющегося источником эмоциональных расстройств.

Психолог: Медицинский работник, имеющий высшее образование или ученую степень, который работает с пациентами, которым требуется такое лечение, как, например, консультации. В отличие от психиатра, психолог не назначает пациентам лекарственные препараты.

Пульмонолог: Врач, специализирующийся на заболеваниях легких и проблемах с дыханием. Пульмонологи работают с пациентами, страдающими нервно-мышечными заболеваниями, и членами их семей, чтобы предупредить развитие осложнений (например, апноэ).

Зарегистрированный диетолог: Врач, специализирующийся в области питания. В американской практике диетологи получают высшее медицинское образование, сдают государственный экзамен и проходят

регистрацию в Комиссии по регистрации врачей-диетологов при Американской диетологической ассоциации. Диетологи также могут называться нутриционистами, однако не все нутриционисты являются диетологами.

Зарегистрированная медицинская сестра:

Медицинский работник, который занимается лечением пациентов, консультирует пациентов и других заинтересованных лиц по вопросам заболеваний, а также предоставляет консультации и оказывает моральную поддержку членам семей пациентов. Медсестры ведут историю болезни пациентов и имеющихся у них симптомов, помогают проводить анализы и интерпретировать полученные результаты, работают с медицинским оборудованием, проводят лечебные процедуры и дают лекарственные препараты по назначению врачей и практикующих медсестер, помогают вести пациентов и проводить их реабилитацию.

Респираторный терапевт: Медицинский работник, который проводит осмотр пациентов

с нарушениями дыхания и функционирования легких, осуществляет их лечение и медицинское обслуживание. Респираторные терапевты работают под руководством врача и несут основную ответственность за все виды респираторной терапии. Они могут помочь пациентам с подгонкой дыхательного оборудования (например, маски для аппарата ИВЛ с положительным давлением).

Логопед (речевой терапевт): Врач, специализирующийся на выявлении, диагностировании, лечении и предупреждении нарушений, связанных с речью, языком, коммуникацией, голосом, глотанием и беглостью речи.



Приложение С

Глоссарий

Ингибиторы АПФ: группа лекарственных препаратов, которые назначаются кардиологами для расширения сосудов и облегчения работы сердца по перекачиванию крови по организму. Одним из наиболее серьезных побочных эффектов является потенциальное снижение кровяного давления. В США наиболее часто используются такие препараты, как эналаприл (Vasotec), лизиноприл (Zestril) и периндоприл (Aceon), однако ваш кардиолог может прописать и другие аналоги. Ингибиторы АПФ могут использоваться для лечения и других расстройств, не связанных с сердцем.

Защита интересов больного: участие в медицинском уходе за ребенком совместно с медицинскими работниками для обеспечения максимального соблюдения его интересов. Это может означать, что вы должны высказывать свои возражения, когда вам не нравится та или иная ситуация или план лечения, проводить независимые консультации с другими врачами или искать специалиста среди ваших лечащих врачей, который бы занимался защитой интересов вашего ребенка.

Антикоагулянты: группа лекарственных препаратов, которые разжижают кровь, предотвращая ее свертывание и образование тромбов, блокирующих кровеносные сосуды. Сердцу проще прокачивать по организму более жидкую кровь, однако при применении таких препаратов существует повышенный риск возникновения кровотечений. В США наиболее часто используются такие препараты, как варфарин (Coumadin), гепарин и аспирин, однако ваш кардиолог может прописать и другие аналоги.

Противосудорожные препараты: лекарственные средства, сокращающие частоту и тяжесть судорожных приступов. Иногда прием таких веществ приводит к полному прекращению судорог. В США наиболее часто используются такие противосудорожные препараты, как вальпроовая кислота (Depakote), леветирацетам (Keppra), зонисамид (Zonegran) и топирамат (Торатам) однако ваш невролог может прописать и другие аналоги. Противосудорожные средства часто используются для лечения и других

расстройств, не связанных с судорогами или эпилепсией.

Аритмия: изменение ритмичности сердечных сокращений.

Артрогрипоз: заболевание, приводящее к тому, что ребенок рождается с множественными контрактурами. Может являться ранним симптомом ВМД, однако в то же время врожденные контрактуры могут быть вызваны и другими причинами.

Аспирация: попадание посторонних веществ (еды, жидкости, слизи и т.д.) в легкие вместо желудка или из носа/рта. Аспирация может привести к возникновению легочной инфекции (например, пневмонии).

Ателектаз: коллапс легкого или его части. Может быть обусловлен закупоркой дыхательных путей или сдавливанием легочной ткани извне.

Бета-блокаторы: группа лекарственных веществ, назначаемых кардиологами для снижения частоты сердечных сокращений. Эти препараты также способствуют расширению сосудов и снижению кровяного давления. В США наиболее часто используются такие препараты, как атенолол, надолол (Corgard) и пропранолол (Inderal), однако ваш кардиолог может прописать и другие аналоги. Бета-блокаторы могут использоваться для лечения и других расстройств, не связанных с сердцем.

BiPAP (БИПАП): сокращение от «bilevel positive airway pressure» (двухуровневое положительное давление); одна из наиболее часто используемых форм неинвазивной искусственной вентиляции легких. При использовании BiPAP на вдохе пациенту создается повышенное, а на выдохе — пониженное давление. Аппарат может быть запрограммирован на распознавание дыхания пациента или на время для переключения между режимами.

Газовый состав крови: анализ, при котором измеряется концентрация в крови кислорода (O₂) и углекислого газа (CO₂), а также ее кислотность (pH) и уровень содержания бикарбоната.

Накопительное дыхание: один из видов респираторной терапии. Используя специальный мешок с односторонним клапаном и мундштуком, пациент делает серию вдохов без выдоха, что

позволяет расширить его легкие сверх того, чего он может добиться, делая один вдох. Это позволяет открыть заблокированные дыхательные пути.

Кардиомиопатия: патология сердечной мышцы, приводящая к увеличению размеров сердца и ригидности его стенок. Может являться осложнением при других сердечных заболеваниях.

Комплексные моторные навыки: измерение различных типов моторных навыков (например, письмо и еда) и их комплексный анализ с целью понимания их совокупного развития.

ИВЛ с постоянным положительным давлением (СРАР или СИПАП): сокращение от «continuous positive airway pressure»; одна из наиболее часто используемых форм неинвазивной искусственной вентиляции легких. СРАР повышает давление воздуха в легких в течение всего времени использования аппарата. Такой вид ИВЛ подходит для больных со слабостью дыхательных путей, которые время от времени чересчур сильно закрываются (например, при обструктивном апноэ во сне).

Контрактура: стягивание мышц или сухожилий в суставе, которое ограничивает его подвижность. Например, контрактура коленного сустава может ограничивать полное сгибание или разгибание ноги.

Диагноз: конкретное обозначение заболевания.

Нарушение моторики кишечника: состояние, при котором переваренная пища не может продвигаться по желудочно-кишечному тракту с необходимой скоростью. Для проталкивания пищи по кишечнику его мускулатура совершает волнообразные колебания. Иногда эти колебания происходят слишком медленно, что может привести к запорам. Если же пища проталкивается слишком быстро, это вызывает диарею.

Эхокардиограмма (эхо): ультразвуковое исследование сердца. Проводится с целью исследования структуры сердца и его функциональности.

Электрокардиограмма (ЭКГ): обследование с целью изучения частоты и регулярности сердечных сокращений. Для его проведения к груди, рукам и ногам пациента прикрепляются специальные электроды. Обычно снятие ЭКГ занимает меньше часа.

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ): обследование активности головного мозга с целью выявления причин судорог. Для снятия ЭЭГ к голове пациента

присоединяются специальные электроды. Мозг общается с другими системами организма, направляя им сообщения (сигналы), которые проходят по нервам. Если мозг функционирует нормально, полученный результат будет соответствовать ожидаемому паттерну. В случае обнаружения отклонений врач будет знать, что у пациента имеется риск возникновения судорог, однако ЭЭГ не сообщает об их причине. Нервы можно представить как телефонные провода, соединяющие дома. С помощью ЭЭГ можно будет наблюдать, что по этим проводам идут сигналы, однако нельзя будет подслушать разговор.

Нарушение нормального развития: термин (англ. «failure to thrive»), обозначающий, что ребенок не растет или не набирает вес в соответствии с нормой. Обычно это связано с недостаточным потреблением калорий или неспособностью эффективно усваивать питательные вещества, поступающие с пищей.

Эндоскопия: процедура, при которой врач изучает внутренности пациента с использованием тонкой длинной трубочки и источника света. Эндоскопия может использоваться для того, чтобы взглянуть на кишечник (колоноскопия) или легкие (бронхоскопия) пациента.

Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ): максимальный объем воздуха, который может выдохнуть человек после максимально глубокого вдоха. С помощью ФЖЕЛ можно выявить нарушения функционирования легких, связанные, например, со слабостью дыхательной мускулатуры или с инфекцией.

Газообмен: процесс, при котором организм поглощает кислород (O₂) и выделяет углекислый газ (CO₂). Газообмен происходит в легких и крови.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ): нарушение, при котором кислое содержимое желудка проникает в пищевод (канал, соединяющий ротовую полость и желудок).

Гастральный зонд (Г-зонд): тип питательной трубки, вводимой хирургическим путем через кожу напрямую в желудок. Г-зонды могут иметь различные наименования, в том числе ЧЭГ-зонд, зонд с «кнопкой» MicKey или Bard.

Генетическая мутация: изменение в генах, влияющие на строение или функционирование организма. Гены являются чертежами, по которым строится организм. Мы наследуем гены от своих биологических родителей. Можно сказать,

что гены — это буквы, из которых строятся предложения в инструкции по эксплуатации. Таким образом, мутация — это ошибка в слове или пропуск слова или предложения. У каждого человека есть определенные изменения в генах, как и в каждой книге можно встретить ошибки. Большинство таких изменений не приводят к серьезным последствиям, однако некоторые мутации могут вызвать проблемы или заболевания. Представьте себе, что вы купили комод и планируете его самостоятельно собрать у себя дома. В инструкции могут встретиться опечатки, но вы можете их проигнорировать, потому что и так сможете понять, что вам нужно сделать. Однако, если в ней пропущены слова или целые предложения, вы можете не узнать, что вам надо соединить все детали с помощью винтов. Или же вы можете оставить ящики в коробке, и ваш комод превратится в стеллаж.

Гиперплазия десен: гипертрофическое разрастание ткани десен. Часто проявляется в качестве побочного эффекта у пациентов, которые не могут закрыть рот (из-за гипотонии или мышечной слабости), или пациентов, принимающих фенитоин (препарат, используемый для предотвращения судорог).

Гониометрия: измерение угла, на который может разгибаться/сгибаться сустав.

Аппарат Холтера: портативное устройство, которое позволяет осуществлять мониторинг ЭКГ пациента в течение продолжительного периода времени (обычно 2 или 3 суток). Аппарат записывает электрическую активность сердца и используется в сочетании с дневником пациента для выявления времени суток или симптомов, которые могут сопровождать изменения в такой активности. С аппаратом Холтера пациенту обычно уже не нужно оставаться в больнице, и он может отправляться домой.

Гипоплазия: недоразвитие какой-либо части тела. Например, при гипоплазии средней зоны лица у пациента наблюдается уплощение зоны вокруг носа, которое может осложнить использования рото-носовой маски.

Гипотония: термин «тонус» используется для описания напряжения или сопротивления мышцы при ее растяжении. Таким образом, «гипотония» означает снижение тонуса, когда часть тела двигается легче, чем должна. Состояние повышенного мышечного тонуса, когда сустав

обездвижен, называется «гипертония» или «спастичность». Мышечный тонус — не то же самое, что мышечная сила (ребенок с гипотонией может иметь остаточную мышечную силу), однако у младенцев их легко спутать.

Инсуфлятор/экссуфлятор: прибор, который может улучшить функцию легких за счет симуляции кашля. Аппарат наполняет легкие пациента воздухом (как при глубоком вдохе) и затем быстро его высасывает (как при сильном кашле). Обычно эти устройства настраиваются на цикл из нескольких «кашлей». Такие приборы также называют «откашливателями» или по торговому наименованию — CoughAssist. По словам некоторых детей, им требовалось некоторое время, чтобы привыкнуть к такому прибору, но зато потом их самочувствие значительно улучшалось.

Интрапульмональная перкуссионная вентиляция (ИПВ): один из видов физической терапии грудной клетки, при которой прибор помогает мобилизовать секрет (удалить слизь из легких) за счет очень быстрой вибрации. Существует много различных типов аппаратов для ИПВ, в том числе портативных и сделанных в виде жилета, который носит пациент.

Еюнальный зонд (Е-зонд): тип питательной трубки, вводимой хирургическим путем через кожу напрямую в тонкую кишку.

Магнитно-резонансная томография (МРТ): метод получения детализированного изображения внутреннего строения органов. Изображения, получаемые с помощью МРТ, отличаются большим разрешением, чем при использовании КТ-сканирования и рентгенографии. Кроме того, при МРТ не используется радиация. МРТ полезно для исследования мягких тканей (например, мозга и мышц), однако не является идеальным инструментом для исследования костей. Можно сказать, что МРТ головного мозга — это как вид «Земля» на Картах Google. Вы можете видеть дома, улицы и парки точно так же, как они выглядят на самом деле, и можете посмотреть, на что они стали похожи после того, как по ним прошелся торнадо. Однако МРТ (изображение города) не поможет вам рассмотреть отдельные клетки или нервы (люди внутри домов) и проанализировать функционирование мозга (определить, идут ли люди на работу, как обычно, или такое движение наблюдается только сегодня). МРТ может только показать нам структуру.

Злокачественная гипертермия: аллергическая реакция на некоторые виды анестезии (лекарственные препараты, которые даются пациентам, чтобы они спали во время той или иной процедуры). Данное состояние может представлять опасность для жизни, так как вызывает перегрев организма. Как и в случае любой другой аллергии, она возникает только у некоторых людей, однако определенные генетические мутации могут увеличить риск ее проявления.

Медицинское обслуживание с участием многопрофильной команды специалистов: совместное лечение пациента специалистами в различных областях, например, неврологии, пульмонологии, физической терапии и диетологии.

Мультисистемный: когда заболевание затрагивает несколько различных систем организма или когда врачи осуществляют их общее обследование или мониторинг.

Миометрия: измерение силы мышцы или группы мышц с использованием специального устройства.

Назогастральный зонд (НГ-зонд): тип питательной трубки, временно вводимой через носовой проход пациента напрямую в желудок.

Фундопликация по Ниссену: хирургическая операция для лечения тяжелого гастроэзофагеального рефлюкса, в ходе которой верхний отдел желудка «завязывается узлом».

Неинвазивная искусственная вентиляция легких (ИВЛ): один из видов респираторной поддержки пациентов, которые не могут дышать самостоятельно или испытывают трудности с дыханием. Эта поддержка осуществляется неинвазивными методами (например, с использованием маски вместо трахеостомической трубки) и может проводиться, например, только по ночам или во время болезни. Неинвазивная ИВЛ часто является более предпочтительной, чем инвазивные методы. Примером неинвазивной ИВЛ является ИВЛ с положительным давлением (РАР).

Ортез: вспомогательное устройство или механизм (например, корсет) для поддержки какой-либо части тела или помощи в ее перемещении.

В качестве примера можно привести ортез голеностопного сустава (ОГС). ОГС — это шина из твердого пластика, устанавливаемая на заднюю часть голени и стопы и обычно закрепляемая с помощью застежек-липучек. ОГС можно

носить поверх носка и в обуви. Благодаря ОГС дети с пониженным мышечным тонусом могут приобрести и сохранить способность ходить. Оксиметрия: измерение содержания в крови кислорода.

Паллиативная помощь: один из видов междисциплинарной медицинской помощи больным тяжелыми заболеваниями. Паллиативная помощь отличается от медицинской помощи на терминальной стадии заболевания или от помощи по облегчению страданий больных в хосписах. Целью паллиативной помощи является улучшение качества жизни пациента и членов его семьи за счет снижения интенсивности проявления симптомов заболевания.

Максимальная скорость выдоха при кашле: измерение интенсивности кашля; данный показатель указывает на эффективность легочной функции и способность пациента удалять слизь из легких.

Полисомнография (исследование сна): обследование с целью фиксации изменений, происходящих в организме больного во время сна. В ходе этого исследования проводится мониторинг функции легких, сердца и мозга, а также движений глаз и мышц. С помощью этих анализов можно определить причину дневной утомляемости пациента.

ИВЛ с положительным давлением (positive airway pressure, PAP): один из видов неинвазивной ИВЛ, изначально разработанный для больных, страдающих апноэ во сне, однако используемый и больными с нервно-мышечными заболеваниями. Существует два типа ИВЛ с положительным давлением: ИВЛ с постоянным положительным давлением (CPAP или СИПАП) и ИВЛ с двухуровневым положительным давлением (BiPAP или БИПАП). После того, как дыхательные пути открываются с помощью такого аппарата, пациент может дышать нормально.

Проактивный: подход, при котором действия предпринимаются до того, как возникает или усугубляется та или иная проблема. Например, когда вы пристегиваете ремень безопасности, вы совершаете проактивные действия по предотвращению травм головы при ДТП.

Прогноз: предполагаемое развитие болезни с течением времени с указанием тех изменений, которые могут произойти с вашим ребенком и его здоровьем.

Прогрессирование: ход заболевания с течением времени.

Психометрическое тестирование: группа тестов, которые помогают оценить человека с точки зрения способности к обучению, когнитивных функций, поведения, эмоционального настроя и личностных характеристик. Такое тестирование может также называться психолого-педагогической оценкой. В отношении разных детей могут проводиться разные тесты. Они могут зависеть от возраста ребенка или его особенностей.

Функция внешнего дыхания (ФВД): набор тестов, позволяющих измерить, насколько хорошо легкие могут вдыхать и выдыхать воздух и передавать кислород в кровь.

Сколиоз: аномальное искривление позвоночника в фронтальной плоскости. Может быть С-образным или S-образным. Сколиоз следует отличать от искривления нижнего (поясничного) отдела позвоночника, при котором живот выдается вперед (поясничный лордоз) и от искривления верхнего (грудного) отдела позвоночника, при котором образуется горб (кифоз). Состояние, при котором кифоз и сколиоз присутствуют одновременно, называется «кифосколиоз».

Судорога: избыточные возбуждения электрической активности мозга. Такой всплеск может локализоваться только в какой-то определенной части мозга (парциальный/фокальный судорожный приступ) или охватывать весь мозг целиком (генерализованный судорожный приступ). В связи с тем, что мозг контролирует всю жизнедеятельность организма, у разных людей судороги могут выглядеть по-разному в зависимости от локализации приступа. У некоторых судороги могут сотрясать все тело или отдельные его части (например, руки или ноги). У других судороги могут выражаться в том, что больной просто будет смотреть в одну точку иногда в сопровождении необычных движений рта, глаз или рук. Наличие двух и более идиопатических судорожных приступов свидетельствует об эпилепсии. В случае подозрений на наличие у ребенка судорог обратитесь к своему лечащему врачу. Больше информации о судорогах и эпилепсии можно найти, например, на сайтах efa.org и epilepsy.com.
Апноэ во сне: ненормальные остановки дыхания во время сна. Когда человек спит, частота

его дыхания обычно замедляется, однако иногда она замедляется слишком сильно. Если пауза между вдохами и выдохами слишком затягивается, в организме может накапливаться углекислый газ. При этом мозг может не получать достаточно кислорода (гиповентиляция). Апноэ во сне приводит к усиленному стрессу для организма. Отсутствие лечения хронической (т.е. долгосрочной) гиповентиляции может привести к сердечной недостаточности и другим мультисистемным проблемам.

Спирометрия: наиболее популярный способ анализа функции легких, который заключается в измерении объема вдыхаемого и выдыхаемого воздуха.

Подвывих: частичное расхождение суставных поверхностей с сохранением точек соприкосновения. При ВМД часто наблюдается подвывих тазобедренного сустава.

Кривошея: один из видов контрактуры шеи, при которой шея наклоняется в одну из сторон так, что ухо приближается к плечу. Ребенок с кривошеей не может полноценно повернуть голову.

Длина локтевой кости: длина руки от запястья до локтя. Этот показатель можно использовать для оценки роста пациента, который не может стоять прямо.

Вальпроиновая кислота (VPA): один из противосудорожных препаратов. Известен под такими торговыми наименованиями, как Depakote (таблетки/капсулы) и Depakene (раствор).

Видеофлюороскопия: один из видов рентгенографического исследования, при котором ведется видеонаблюдение акта глотания на предмет возможной аспирации. Это исследование также называется «модифицированное рентгенологическое исследование с глотанием бария».

Белое вещество: один из компонентов мозга наряду с серым веществом. В головном мозге белое вещество находится внутри и окружено серым веществом. Серое вещество состоит из нейронов (являющихся источниками нервных сигналов), в то время как белое вещество состоит из нервных волокон (аксонов), соединяющих нервные клетки с другими органами. Аксоны окружены миелиновой оболочкой, которая повышает скорость прохождения сигналов. Именно из-за миелина эта часть мозга имеет белый цвет.

Приложение D

Диагностические методы

Диагностика ВМД начинается с постановки клинического диагноза. Это значит, что врач, медицинский работник смежных специальностей или физический терапевт должны распознать наличие у пациента (младенца, ребенка, подростка или взрослого) симптомов или признаков ВМД: раннюю мышечную слабость с контрактурами и без них, сложности с дыханием, искривление позвоночника. Содержание креатинкиназы в крови при ВМД может быть повышено, но может и находиться в пределах нормы.

Если врач считает, что клинический диагноз пациента и его симптомы соответствуют определенному подтипу ВМД, он может сразу приступить к генетическому тестированию (анализ крови) при условии, что известен ген, который вызывает данный подтип ВМД. К примеру, если у ребенка ригидный нижний отдел позвоночника, гибкие пальцы, румянец на щеках, келоидный рубец, «гусиная кожа» (фолликулярный гиперкератоз) и контрактуры локтевых суставов, он может распознать картину, характерную для миопатии, связанной с коллагеном IV типа, и сразу перейти к генетическому тестированию на предмет мутаций в генах COL6A1, COL6A2 и COL6A3.

Если врач подозревает ВМД, но не может распознать характерную картину, следующим шагом будет проведение биопсии мышечной ткани или кожи. Биопсия кожи может помочь диагностировать LAMA2 и COL6. (Тестирование на предмет наличия α DG проводится только в рамках исследования, проходящего в Университете штата Айова.) Для диагностики других типов ВМД требуется биопсия мышечной ткани.

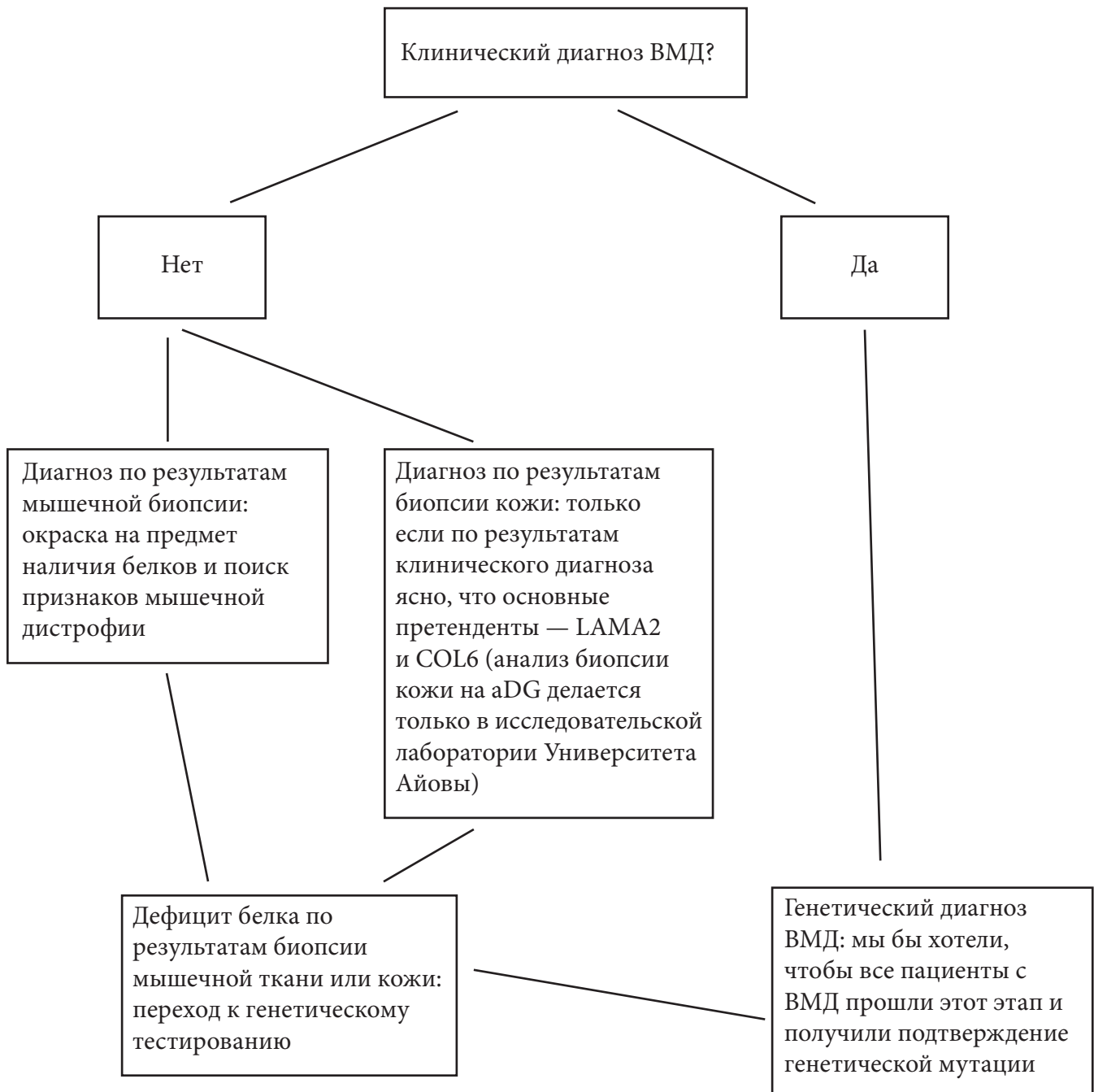
Врач рассматривает мышечную ткань под микроскопом и ищет структурные патологии (эта область медицины называется «патологическая гистология»), а затем при помощи специальных красителей исследует ее на предмет отсутствия определенных белков, которое может являться причиной ВМД («иммуногистохимическое исследование»). В настоящее время в большинстве лабораторий патологической анатомии есть доступ к красителям, позволяющим выявить дефицит дистрофина (дистрофия Дюшенна), мерозина и саркогликанов. Окраска на COL6 и дистрогликан производится только в некоторых

лабораториях в США и обычно не осуществляется в ходе рутинных анализов мышечного биоптата. Если по результатам биопсии наблюдается полное отсутствие или дефицит того или иного важного белка, что соответствует имеющимся у пациента симптомам, врач назначает генетическое тестирование для выявления проблемной мутации (если это возможно).

Для диагностики ВМД могут также использоваться такие методики, как УЗИ или МРТ-сканирование мышц, с помощью которых можно определить, какие мышцы участвуют в процессе. Для некоторых типов ВМД, например, миопатии, связанной с SEPNI, характерно участие мышц внутренней части бедра, которое не встречается при других формах мышечной дистрофии. МРТ-сканирование головного мозга может помочь при диагностике дистрогликанопатий и ВМД, связанной с LAMA2, на фоне характерных структурных аномалий и аномалий белого вещества, соответственно.

Окончательным подтверждением ВМД является генетическое тестирование. Важно, чтобы больные ВМД могли получить генетическое подтверждение своего заболевания. Это позволит нам расширить наши знания о генетических мутациях, его вызывающих, связях между отдельными мутациями и тяжестью симптомов, а также открыть новые гены, участвующие в данном процессе. На сегодняшний день выявлены не все гены, вызывающие ВМД, однако исследования сейчас ведутся с гораздо более высокой интенсивностью. Мы надеемся, что в будущем удастся определить все гены, приводящие к появлению ВМД.

Пошаговая диаграмма диагностики подтипа ВМД





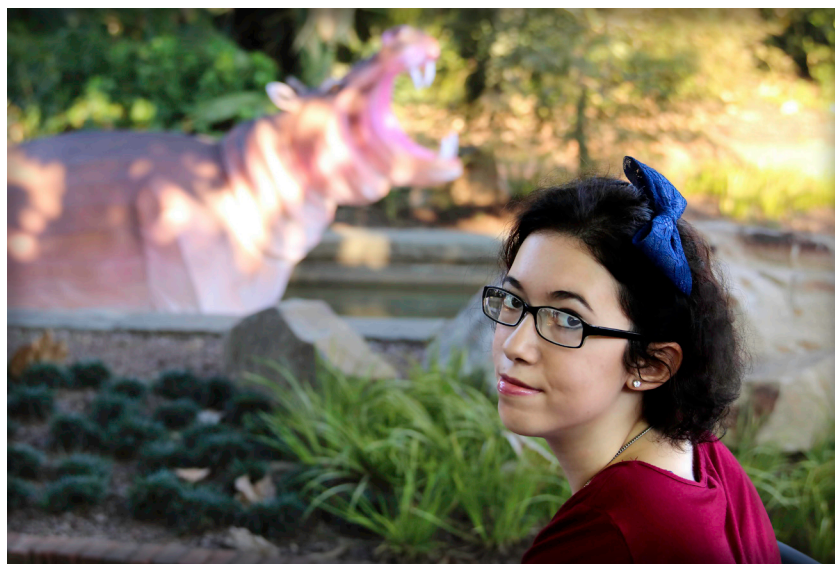
Благодарности:

Написание этого руководства стало возможным благодаря замыслу Энн Рутковски (Anne Rutkowski), руководителя фонда Cure CMD. Его адаптация, составление и редакция были осуществлены Сьюзан Скларофф-ван Хук (Susan Sklaroff-Van Hook) и Дайен Смит-Хобан (Diane Smith-Hoban).

Эксперты, принимавшие участие в написании руководства: Меганн Лич (Meganne Leach), MSN, APRN, PNP-BC, Кати Мейор (Katy Meilleur), PhD, CRNP, Национальные институты здравоохранения США; Томас Сейерсен (Thomas Sejersen), MD, Каролинский институт, Швеция; Кэйт Бушби (Kate Bushby), MD, Университет Ньюкасла; Чин Х. Ван (Ching H. Wang), Стэнфордский университет; и Карстен Боннманн (Carsten Bonnemann), MD, детские нервно-мышечные и нейрогенетические заболевания, Национальные институты здравоохранения, США. Медицинское редактирование и публикация осуществлены при поддержке Мэри Т. Деркин (Mary T. Durkin), Дайен Тру (Diane True) и Эрин Макгерк (Erin McGurk).

Используемые в настоящем руководстве фотоматериалы были предоставлены семьями с ВМД. Мы бы хотели поблагодарить всех детей и членов их семей, которые разрешили нам использовать свои фотографии.

Если у вас есть какие-либо вопросы или комментарии, которые могут оказаться полезными при подготовке будущих редакций настоящего руководства, вы можете связаться с фондом Cure CMD (info@curecmd.org) или написать нам по адресу: Diane.Smith-Hoban@curecmd.org.



Люсинда Ли - графический дизайнер не-английских версий руководства. Она изучает графический дизайн в университете, реализовала много дизайн-проектов для различных организаций, планирует начать собственный бизнес как графический дизайнер. Люсинда сама живет с одной из форм мышечных заболеваний.