

Адекватный менеджмент пациентов с дистрофинопатиями (мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера): применение объективизирующих шкал и дополнительных методов исследования

А.С. Носко¹, А.Л. Куренков², С.С. Никитин³, В.П. Зыков¹

¹ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва;

²ФГБНУ «Научный центр здоровья детей», Москва;

³Региональная общественная организация «Общество специалистов по нервно-мышечным болезням», Москва

Контакты: Анастасия Сергеевна Носко nosko.anastasia@yandex.ru

В отечественной медицинской практике отсутствует четкая стандартизация подходов к курации больных миодистрофией Дюшенна/Беккера (МДД/МДБ). Это зачастую приводит к снижению качества жизни пациентов и, что наиболее важно, уменьшению ее продолжительности. В статье отражен накопленный за последнее десятилетие опыт западных коллег, в том числе объединенный в соглашении консенсуса 2010 г. по курации пациентов с МДД, дополненный наблюдениями из собственной клинической практики. Описаны стандартные шкалы оценки степени ограничения моторных навыков и мышечной слабости у пациентов с МДД/МДБ, а также представлен алгоритм мультидисциплинарного подхода с фокусом внимания на профилактике, своевременной диагностике и лечении основных осложнений заболевания и терапии кортикостероидами: кардиоваскулярных, ортопедических, респираторных и т.д. Применение представленных рекомендаций позволяет не только значительно улучшить качество и продолжительность жизни пациентов с МДД/МДБ, но и участвовать в мультицентровых исследованиях с целью поиска патогномичного и симптоматического лечения.

Ключевые слова: дистрофинопатии, мышечная дистрофия Дюшенна, мышечная дистрофия Беккера, нейромышечные заболевания, шкала Хаммерсмит, шкала мануального тестирования мышц Хаммерсмит, осложнения мышечной дистрофии Дюшенна, осложнения мышечной дистрофии Беккера, кардиомиопатия, кардиомиопатия при миодистрофии, спирометрия при миодистрофии, дыхательная недостаточность при миодистрофии, профилактика аспирации при миодистрофии

Adequate management of patients with dystrophinopathies (muscular dystrophy Duchenne/Becker): objective scales and additional diagnostic methods

A.S. Nosko¹, A.L. Kurenkov², S.S. Nikitin³, V.P. Zykov¹

¹SBEI RMAPGS Ministry of Public Health Russia, Moscow

²FSBSI "Scientific Centre of Children Health", Moscow

³ROS "Specialists on Neuromuscular Disorders Society", Moscow

There are still no guidelines on management of Duchenne/Becker myodystrophy in domestic medical practice. It leads to decrease of quality of life and, what is more important, lifespan of patients. In this article we have described our Western colleagues last decade experience, including consensus guidelines published in 2010 on management of Duchenne myodystrophy, supplemented with our practice experience. We have described standardized motor development scale and muscle tone score for patients with MDD/MDB, and algorithm of multidisciplinary care with focus on prevention, diagnosis and treatment of main disease and steroid therapy complications: cardiovascular, orthopedics, respirator etc. These recommendations not only improve quality of live and extend lifespan of MDD/MDB patients, but allow to take part in multicentre trials on searching of pathognomonic and symptomatic treatment.

Key words: dystrophinopathy, Duchenne muscular dystrophy, Becker muscular dystrophy, neuromuscular disorders, Hammersmith scale, Hammersmith manuale muscle testing score, Duchenne myodystrophy complications, Becker myodystrophy complications, cardiomyopathy, myodystrophy cardiomyopathy, spirometry in myodystrophy, myodystrophy respiratory failure, aspiration prevention in myodystrophy

Мышечные дистрофии (МД) — наследственная группа прогрессирующих мышечных заболеваний, возникающих в результате наследственного дефекта ряда генов, отвечающих за нормальное развитие и функционирование мышц [1]. Причиной развития мышечных дистрофий Дюшенна (МДД) и Беккера

(МДБ), как и третьей, промежуточной формы, служит мутация гена, отвечающего за синтез белка дистрофина, от которого и происходит их название. Дистрофинопатии наследуются X-сцепленным рецессивным путем. Мышечная слабость является ключевым симптомом заболевания [2].

Объективизация клинической симптоматики и степени ограничения активности, а также своевременное выявление развития основных осложнений дистрофинопатий Дюшенна/Беккера (МДД/МДБ): кардиомиопатия, дыхательные и ортопедические осложнения, нарушения структуры костной ткани и питания, аспирация — все это позволяет оптимизировать лечение и максимально продлить амбулаторную стадию заболевания.

Объективизация ограничения двигательной активности и степени мышечной слабости у пациентов с МДД/МДБ

Ограничение активности, возникающее в результате прогрессирования клинической симптоматики МД, должно быть объективизировано и при возможности выражено в цифровом эквиваленте. Это позволяет унифицировать подход к оценке степени выраженности клинической симптоматики, а также является крайне важной составляющей проводимых мультицентровых клинических исследований по применению различных фармакологических агентов, которые показали свою эффективность в воздействии на основные патогенетические механизмы МДД/МДБ

in vitro. Данные системы оценки должны сочетать в себе валидность, чувствительность и по возможности быть просты в применении, не требовать использования дорогого оборудования и значительных временных затрат.

Одной из рекомендованных шкал для оценки степени ограничения активности у больных МДД/МДБ является *адаптированная шкала оценки моторных функций Хаммерсмит* (АШХ) [3, 4].

За основу была взята модифицированная шкала Хаммерсмит, которую применяют в клинических и научных исследованиях пациентов со спинальной мышечной амиотрофией II и III типов [5–7].

АШХ рекомендована к применению с возраста 5 лет. Она состоит из 20 пунктов, каждый из которых оценивается согласно степени выполнения на 2, 1 или 0 баллов (табл. 1).

Представленная шкала рекомендована к применению Центром нейромышечных заболеваний им. Дубовица (Великобритания) в качестве обязательной составляющей осмотра пациентов с МДД/МДБ наравне с оценкой неврологического статуса [3, 4].

Поскольку прогрессирование мышечной слабости — один из ключевых симптомов заболевания мы-

Таблица 1. Адаптированная шкала оценки моторных функций Хаммерсмит

п/п	Тест	Задание	2 балла	1 балл	0 баллов
1	Сидеть на постаменте/стуле. Возможность сидеть на краю постамента или на постаменте/полу	Можете ли сидеть на постаменте/стуле без опоры на руки. (спина/стопы без опоры)?	Может сидеть без опоры на руки	Необходима опора на одну руку для удержания баланса	Необходима опора на обе руки для удержания баланса
2	Продолжительное сидение. Ноги выпрямлены, возможно незначительное сгибание в коленях, коленные чашечки направлены вверх. Расстояние между лодыжками < 10 см	Можете ли сидеть на полу/постаменте с выпрямленными ногами без опоры на руки?	Может сидеть с выпрямленными ногами без опоры на руки	Необходима опора на одну руку для удержания баланса с выпрямленными ногами	Может долго сидеть с опорой на обе руки или не может сидеть с прямыми ногами
3	Поза «сидя». Положить руку на голову	Покажите, как можете дотронуться одной рукой до головы выше уха	Может дотронуться до головы рукой, при этом голова и туловище остаются стабильными	Может достать до головы рукой, нагибая голову и туловище	Не может достать до головы рукой независимо от движений головы и туловища
4	Поза «сидя». Положить обе руки на голову	Покажите, как можете дотронуться обеими руками до головы выше уха	Может дотронуться до головы рукой, при этом голова и туловище остаются стабильными	Может достать до головы руками, нагибая голову и туловище	Не может достать до головы руками, независимо от движений головы и туловища
5	Повернуться со спины на бок	Можете ли повернуться со спины на бок, в обе стороны?	Может повернуться со спины на бок, в обе стороны	Может повернуться со спины только на один бок (правый или левый)	Не может повернуться ни на один бок
6	Перевернуться с живота на спину через правый бок	Можете ли перевернуться с живота на спину через любой бок?	Может перевернуться с живота на спину без помощи рук	Переворачивается на спину, используя руку, чтобы оттолкнуться	Не может повернуться с живота на спину
7	Перевернуться с живота на спину через левый бок				

Продолжение табл. 1

п/п	Тест	Задание	2 балла	1 балл	0 баллов
8	Перевернуться со спины на живот через правый бок	Можете ли перевернуться со спины на живот через любой бок?	Может перевернуться со спины на живот без помощи рук	Переворачивается на живот, вытягивая руку	Не может перевернуться со спины на живот
9	Перевернуться со спины на живот через левый бок				
10	Лечь из позы «сидя»	Можете ли лечь из позы сидя, контролируя свои движения?	Может лечь из позы «сидя» через позу «лежа на боку»	Может лечь, падая вперед и перекатываясь через бок	Невыполнимо, или выполняется с неконтролируемым падением на спину
11	Стойка на предплечьях	Можете ли подняться на локтях (предплечьях) из позы «на животе»?	Может приподняться на предплечьях с поднятой головой	Может удержать положение, если помочь принять его	Невыполнимо
12	Поднять голову, лежа на животе	Можете ли поднять голову, лежа на животе (руки вдоль туловища)?	Может поднять голову, лежа на животе (руки вдоль туловища)	Может поднять голову, вытянув руки вперед	Невыполнимо
13	Стойка на выпрямленных руках	Можете ли подняться на выпрямленных руках и удержать позу?	Может поднять голову, выполняя стойку на выпрямленных руках	Может сохранять стойку на выпрямленных руках, если помочь принять это положение	Невыполнимо
14	Сесть из позы «лежа»	Можете ли сесть из позы «лежа»?	Может сесть, в том числе через поворот на бок	Садится с трудом, переворачиваясь на живот или через бок	Невыполнимо
15	4-опорная стойка	Можете ли стоять с опорой на руки и колени?	Может встать в 4-опорную стойку с поднятой головой	Может удерживать 4-опорную позу, если помочь ее принять	Невыполнимо
16	Ползать по-пластунски	Можете ли ползать по-пластунски вперед?	Может ползти вперед, делать 2 и более цикла движений рук и ног	Может совершать лишь попытки к ползанию	Невыполнимо
17	Поднять голову, лежа на спине	Можете ли поднять голову из позы «лежа» и посмотреть на мыски?	Поднимает голову по средней линии, достает подбородком до груди	Поднимает голову, но за счет боковой флексии или без сгибания в шее	Невыполнимо
18	Стоять с поддержкой	Можете ли стоять, используя одну руку для поддержки?	Может стоять, используя одну руку для поддержки более 3 с	Может стоять с минимальной поддержкой туловища (не бедра)	Может стоять с опорой на руку, но нуждается в дополнительной поддержке коленей или бедер
19	Стоять без поддержки	Можете ли стоять так долго, как необходимо, без поддержки?	Может стоять независимо более 3 с	Может стоять независимо 3 с	Стоит без поддержки короткое время
20	Возможность делать шаги	Можете ли ходить без использования поддержки или дополнительных приспособлений?	Может сделать 4 и более шага без помощи	Может сделать 2–4 шага без помощи	Невозможно

шечного спектра, недостаточно расценивать ее по классической 5-балльной системе. Целесообразно использовать для оценки состояния мышц *шкалу мануального тестирования мышц Хаммерсмит*, которая предлагает определение состояния мышц по 16 пунктам (табл. 2) [3].

Шкала Хаммерсмит позволяет оценить степень прогрессирования заболевания, а также выявить даже незначительную положительную динамику на фоне проводимого лечения.

Дополнительные методы обследования в структуре осмотра пациентов детского возраста с МДД/МДБ

Пациенты с МДД/МДБ достаточно длительное время не испытывают необходимости в обследовании и лечении в стационарных условиях. В то же время грамотно составленная программа амбулаторного наблюдения позволяет отсрочить развитие осложнений и сохранить качество жизни на высоком уровне.

Амбулаторный осмотр пациентов с МДД целесообразно проводить каждые 4 мес, с МДБ — каждые полгода.

Таблица 2. Шкала мануального тестирования мышц Хаммерсмит

Н/Т	Не тестировали
0	Нет сокращения мышцы
1	Минимальное сокращение мышцы (без движения)
2 –	Минимальный объем движений, без сопротивления гравитации, незначительно превышает минимальное сокращение мышцы
2 –	Частичный объем движения, без сопротивления гравитации
2	Полный объем движения, без сопротивления гравитации
2+	Менее 1/3 объема движения с некоторой долей сопротивления гравитации
2++	1/3–2/3 объема движения с некоторой долей сопротивления гравитации
3 –	Полное преодоление гравитации на менее 1/3 объема движения
3 –	Полное преодоление гравитации на 1/3–2/3 объема движения
3	Полное преодоление гравитации на всем объеме движения
3+	Полное преодоление гравитации на всем объеме движения и возможность незначительного сопротивления на менее 1/3 объема движения
3++	Полное преодоление гравитации на всем объеме движения и возможность незначительного сопротивления на 1/3–2/3 объема движения
4	Полное преодоление гравитации на всем объеме движения и возможность незначительного сопротивления на всем объеме движения
4+	Полное преодоление гравитации на всем объеме движения и возможность полноценного сопротивления на менее 1/3 объема движения
4++	Полное преодоление гравитации на всем объеме движения и возможность полноценного сопротивления на 1/3–2/3 объема движения
5	Полное преодоление гравитации на всем объеме движения и возможность полноценного сопротивления на всем объеме движения

Диагностика кардиологических нарушений

Медленно прогрессирующая кардиомиопатия, ассоциированная с дистрофинопатиями, такими как МДД и МДБ, является предметом активного изучения.

В опубликованном в 2010 г. соглашении консенсуса рекомендовано проводить стартовое исследование функции миокарда пациентам с МДД и МДБ при установке диагноза или не позднее 6 лет, когда возможно полноценное проведение обследования без дополнительной седации [8]. В перечень необходимых обследований должны входить электрокардиография и один из неинвазивных методов кардиовизуализации: эхокардиография или магнитно-резонансная томография сердца. Кратность исследования должна составлять 1 раз в 2 года до достижения 10-летнего возраста или появления кардиологической симптоматики, после чего повторяться ежегодно. Пациентам с МДД с нарушениями функции желудочков в соглашении 2010 г. рекомендуется контролировать сердечную деятельность каждые 6 мес и инициацию терапии кардиологических осложнений [9]. Не стоит забывать о риске развития кардиомиопатии у носителей женского пола, которым рекомендовано регулярное кардиологическое обследование после 20 лет [10].

Последние клинические исследования показали эффективность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и β -блокаторов в лечении асимптоматической левожелудочковой дисфункции и хро-

нической сердечной недостаточности в том числе и у пациентов с МДД/МДБ [11].

Возможный эффект АПФ, направленный на профилактику развития кардиологических осложнений, был изучен в рамках рандомизированного исследования, в котором приняли участие 57 детей с МДБ (средний возраст 10,7 года), средняя фракция выброса составляла 65 % [12]. Пациенты получали периндоприл (от 2 до 4 мг/сут) и плацебо. Спустя 3 года терапии не было отмечено статистически значимой разницы показателей средней фракции выброса (ФВ) среди пациентов исследуемой группы и получавших плацебо. Исследование было продлено на 2 года, по окончании которых по-прежнему отсутствовала статистически значимая разница показателей фракции выброса (58,6 % по сравнению с 56,0 % в группе плацебо). Однако среди пациентов, получавших терапию АПФ, лишь у 1 из 27 было диагностировано снижение ФВ менее 45 %, тогда как в группе плацебо из 29 больных ФВ менее 45 % была диагностирована у 8, среди которых зарегистрировано 3 смертельных исхода в период дополнительных 2 лет исследования.

Таким образом, для определения необходимости назначения АПФ для замедления прогрессирования миокардиальной патологии необходимо проведение дополнительных исследований среди пациентов с МДД/МДБ и нормальными показателями ФВ.

Результаты другого ретроспективного исследования показали, что раннее выявление миокардиальных нарушений и их лечение препаратами АПФ и/или β -блокаторами может привести к нормализации, улучшению или стабилизации размеров желудочков и сократительной функции миокарда [13].

Опираясь на данные приведенных исследований, эксперты рекомендуют применение ингибиторов АПФ и/или β -блокаторов в лечении пациентов с МДД и МДБ, у которых диагностирована вентрикулярная дисфункция по данным кардиовизуализации (ФВ левого желудочка $< 55\%$ или левожелудочковая дилатация). В качестве терапии развивающейся сердечной недостаточности рекомендовано применение диуретиков и дигоксина, как и у пациентов без миокардиопатии. Трансплантация сердца может быть опцией для пациентов с МДБ, у которых развилась тяжелая кардиомиопатия, но отсутствуют данные о выраженном поражении скелетной мускулатуры [8].

Диагностика и коррекция респираторных нарушений

Для больных МДД/МДБ в результате вовлечения дыхательной мускулатуры постепенно к основной клинической картине заболевания присоединяется дыхательная недостаточность. Этот аспект требует мониторинга и своевременной коррекции. Функциональное тестирование (спирометрия), такое как определение объема форсированного выдоха, жизненной емкости легких (ЖЕЛ), является необходимой составляющей осмотра пациентов с заболеваниями нейромышечного спектра, поскольку также характеризует темпы прогрессирования заболевания и позволяет своевременно определить показания к подключению методов дополнительной кислородной терапии: инсуффляция кислорода, и/или вспомогательной вентиляции (СРUP – искусственная вентиляция легких с постоянным положительным давлением, ИРПВ – искусственная вентиляция легких с перемежающимся положительным давлением в дыхательных путях) [8, 14].

ЖЕЛ измеряется в процентах и зависит от роста пациента. Контрактуры и сколиоз, характерные для пациентов с МДД/МДБ, могут исказить показатели роста, что необходимо учитывать при оценке результатов исследования.

Базовое тестирование рекомендовано проводить в возрасте 9–10 лет. У детей кратность оценки функции дыхания должна составлять 2 раза в год при следующих обстоятельствах: ЖЕЛ $< 80\%$, после 12 лет и когда инвалидное кресло становится основным средством передвижения [15].

Соглашение консенсуса 2010 г. содержит ряд подробных рекомендаций по коррекции респираторных нарушений у больных МДД/МДБ [8, 16].

Шаг 1-й. Использование ручного вентиляционного мешка или механической инсуффляции-экссуффляции при ЖЕЛ $< 40\%$.

Шаг 2-й. Мануальные или механические вспомогательные техники при кашле необходимо применять в случае:

- сочетания респираторных инфекций и пиковой скорости воздуха при кашле < 270 л/мин;
- если пиковая скорость воздуха при кашле < 160 л/мин или максимальное давление на выдохе < 40 см в ст.;
- если ЖЕЛ $< 40\%$ или $< 1,25$ л среди детей старшего школьного возраста и взрослых.

Шаг 3-й. Ночная вентиляция:

- наличие симптомов гиповентиляции (ЖЕЛ $< 30\%$, ночные апноэ, появление храпа);
- значение базовой пульсоксиметрии $< 92\%$ и/или уровень CO_2 крови < 45 мм рт. ст. в состоянии бодрствования;
- апноэ/гипопноэ индекс > 10 за час по данным полисомнографии, или 4 и более эпизода регистрации пульсоксиметрии $< 92\%$, или падение результатов пульсоксиметрии менее чем на 4% за час сна.

Шаг 4-й. Вентиляция в дневное время показана:

- когда пациенты самостоятельно начинают продлевать вентиляцию с ночного периода на время бодрствования;
- становится невозможным закончить предложение (или длинную фразу) из-за нехватки дыхания и/или присоединяются симптомы гиповентиляции в сочетании с базовым уровнем пульсоксиметрии $< 95\%$ и/или уровень CO_2 крови < 45 мм рт. ст. в состоянии бодрствования.

Шаг 5-й. Показания к постановке трахеостомы:

- невозможность эффективно применять неинвазивные методы вентиляции;
- невозможность специалистов медучреждения, которое курирует больного, поддерживать у него неинвазивную вентиляцию;
- 3 неудачные попытки экстубации для перехода на неинвазивную вентиляцию после развившихся критических состояний.

Профилактика развития и лечение ортопедических осложнений

Пациенты с МДД/МДБ с момента постановки диагноза должны заниматься лечебной физкультурой, направленной на профилактику контрактур или уменьшение степени их выраженности, а также оптимизацию физической активности. Основная часть упражнений должна быть направлена на повышение растяжимости сухожилий сгибателей голени (мышцы группы *hamstring*) и ахилловых сухожилий.

В зависимости от степени развития ортопедических осложнений возможно применение следующих подходов [8, 17]:

- пластиковые ортезы для голеностопных суставов следует начать применять, когда во сне стопа находится в позиции подошвенного сгибания;
- использование аппаратов для оптимизации позы «стоя» и ходьбы;
- хирургическое вмешательство, направленное на коррекцию контрактур сгибателей голени и ахилловых сухожилий;
- максимальное поддержание позы «стоя» для предотвращения развития сколиоза;
- хирургия позвоночника, направленная на стабилизацию или коррекцию сколиоза с целью повышения качества жизни пациентов, особенно тех, кто большую часть времени находится в инвалидном кресле, а также для положительного влияния на функцию дыхания. Однако следует помнить, что эффективность метода хирургической коррекции сколиоза у пациентов с МДД/МДБ не была доказана результатами рандомизированных исследований [18].

Алгоритм оценки состояния костной системы

Пациенты с МДД/МДБ находятся в группе риска развития патологии костной ткани из-за ограничения физической активности, мышечной слабости и терапии глюкокортикоидами [9]. Возможные осложнения могут включать повышение частоты переломов трубчатых костей и позвонков, остеопению, остеопороз, кифосколиоз, боли в костях и, как следствие, снижение качества жизни.

Клинические исследования по разработке адекватной программы, направленной на предотвращение подобных осложнений у пациентов с заболеваниями нейромышечного спектра, не проводили. Тем не менее соглашение экспертного консенсуса 2010 г. по курации пациентов с МДД/МДБ содержит следующие рекомендации [8].

- Обследования, которые необходимо проводить регулярно:
 - анализ крови: кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, 25-гидроксивитамин Д (в весеннее время или 2 раза в год);
 - анализ мочи: кальций (оценить кальциурию), натрий, креатинин.
- Денситометрия:
 - базовое обследование должно быть проведено начиная с 3 лет и обязательно в начале приема глюкокортикоидов;
 - повторять каждый год в группе риска (пациенты с переломами костей в анамнезе, получающие хроническую терапию глюкокортикоидами), результаты денситометрии соответствуют < -2 степени стандартного отклонения от возрастной нормы;
- Рентгенография позвоночника при жалобах на боли в спине, диагностированном кифосколиозе для исключения переломов позвонков.
- Определение костного возраста (левое запястье) для пациентов со снижением темпов роста (< 5 возрастного перцентиля или тенденцией к снижению перцент-

тиля в процессе наблюдения), независимо от того, получают ли они терапию глюкокортикоидами.

Соглашение консенсуса 2010 г. рекомендует следующий терапевтический план для профилактики развития патологии костной ткани у больных МДД/МДБ [8]:

- дополнительное назначение витамина D при диагностированном дефиците и в случае, когда уровень невозможно определить;
- дополнительный прием кальцийсодержащих препаратов или возможное изменение состава пищи в сторону богатых кальцием продуктов по рекомендации диетолога;
- назначение бисфосфонатов: внутривенное введение бисфосфонатов при переломах позвонков. Оральный прием бисфосфонатов в качестве лечения или профилактики остается спорным.

Согласно некоторым литературным источникам рекомендуется назначать дополнительный прием витамина D при снижении его уровня ниже 30 нг/мл [8], в других работах мы можем встретить рекомендации начинать терапию при уровне ≤ 20 нг/мл [19–21].

Оценка адекватности питания у пациентов МДД/МДБ

Пациенты с МДД/МДБ с развитием болезни, а также на фоне проводимого лечения (глюкокортикоиды и др.) могут оказаться в зоне риска дефицита питания и отклонения массы тела от возрастной нормы как в сторону увеличения, так и уменьшения. Этот показатель необходимо регулярно контролировать [9].

В связи с этим в процессе наблюдения пациентов при каждом осмотре необходимо контролировать показатели веса и роста по стандартным центильным таблицам. Если вес начинает снижаться относительно характерного для пациента центиля, это служит поводом обратить внимание на возможное присоединение к общей клинической картине симптома дисфагии. Сочетание подобного симптома с увеличением длительности приема пищи (60 мин и более), учащением воспалительных заболеваний бронхов и легких является показанием к проведению видеофлюороскопии фазы глотания для исключения аспирации.

Соглашение консенсуса 2010 г. по курации пациентов с МДД содержит ряд рекомендаций по контролю за питанием [8].

- Показатели, которые необходимо регулярно мониторировать:
 - масса тела;
 - рост у амбулаторных пациентов (по центильным таблицам), каждые 6 мес;
 - окружность запястья у неамбулаторных пациентов.
- Показания к консультации диетолога:
 - при постановке основного диагноза;
 - при начале терапии глюкокортикоидами;
 - при снижении массы тела ниже 10-го перцентиля;

- если появляется риск развития ожирения (> 95-го возрастного перцентиля);
- в случае предстоящей хирургической операции;
- если у пациента наблюдаются хронические запоры;
- при наличии дисфагии.

В зависимости от степени выраженности алиментарной недостаточности и дисфагии принимаемые меры могут включать как изменение характера питания (подключение специального лечебного питания, увеличение характера питания в сторону уменьшения количества и увеличения каллоража пищи), установку желудочного зонда или гастростомы.

Подобные меры позволяют значительно повысить качество жизни пациентов с МДД/МДБ на определенной стадии заболевания, а зачастую и продлить жизнь за счет профилактики развития аспирационных осложнений.

Таким образом, в процессе курации пациентов с дистрофинопатиями (МДД/МДБ) необходимый спектр обследований и подключение к лечению врачей-специалистов зависят от риска развития основных осложнений на каждом этапе развития заболевания. Следование представленным рекомендациям наравне с адекватным медикаментозным лечением является залогом продления амбулаторной фазы заболевания и длительного сохранения высокого уровня качества жизни.

В то же время применение валидных и высокочувствительных шкал оценки состояния моторики позволяет не только стандартизировать подход к диагностике течения МДД/МДБ, но и с легкостью встраиваться в мультицентровые исследования, направленные на поиск эффективного патогномичного лечения заболеваний данного спектра.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Emery A.E. The muscular dystrophies. *Lancet* 2002;359:687.
2. Rivier F., Meyer P., Walther-Louvie U. et al. Врожденные мышечные дистрофии: классификация и диагностика. *Нервно-мышечные болезни* 2014;1;6–20.
3. Bushby K., Connor E. Clinical outcome measures for trials in Duchenne muscular dystrophy: report from International Working Group meetings. *Clin Investig (Lond)* 2011;1(9):1217–35.
4. Mayhew A.G., Cano S.J., Scott E. et al. Detecting meaningful change using the North Star Ambulatory Assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurology* 2013;55:1046–52.
5. Montes J., Gordon A.M., Pandya S. et al. Clinical outcome measures in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol* 2009;24(8):968–78.
6. Kissel J.T., Scott C.B., Reyna S.P. et al. SMA carni-VAL trial part II: a prospective, single-armed trial of L-carnitine and valproic acid in ambulatory children with spinal muscular atrophy. *PLoS One* 2011;6(7):e21296.
7. Swoboda K.J., Scott C.B., Crawford T.O. et al. SMA Carni-VAL trial part I: double-blind, randomized, placebo-controlled trial of L-carnitine and valproic acid in spinal muscular atrophy. *PLoS One* 2010;5(8):e12140.
8. Bushby K., Finkel R., Birnkrant D.J. et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol* 2010;9:177.
9. Darras V.T. Treatment of Duchenne and Becker muscular dystrophy. Official Topic from UpToDate®. 2014. 23 p.
10. Nolan M.A., Jones O.D., Pedersen R.L., Johnston H.M. Cardiac assessment in childhood carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Neuromuscul Disord* 2003;13:129.
11. Colan S.D. Evolving therapeutic strategies for dystrophinopathies: potential for conflict between cardiac and skeletal needs. *Circulation* 2005;112:2756.
12. Duboc D., Meune C., Lerebours G. et al. Effect of perindopril on the onset and progression of left ventricular dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:855.
13. Jefferies J.L., Eidem B.W., Belmont J.W. et al. Genetic predictors and remodeling of dilated cardiomyopathy in muscular dystrophy. *Circulation* 2005;112:2799.
14. Passamano L., Taglia A., Palladino A. Improvement of survival in Duchenne Muscular Dystrophy: retrospective analysis of 835 patients. *Acta Myologica* 2012; XXXI: 121–5.
15. Finder J.D., Birnkrant D., Carl J. et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:456.
16. Birnkrant D.J., Bushby K.M., Amin R.S. et al. The respiratory management of patients with duchenne muscular dystrophy: a DMD care considerations working group specialty article. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:739.
17. Do T. Orthopedic management of the muscular dystrophies. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14:50.
18. Cheuk D.K., Wong V., Wraige E. et al. Surgery for scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2:CD005375.
19. Bachrach L.K. Taking steps towards reducing osteoporosis in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2005; 15:86.
20. Biggar W.D., Bachrach L.K., Henderson R.C. et al. Bone health in Duchenne muscular dystrophy: a workshop report from the meeting in Cincinnati, Ohio, July 8, 2004. *Neuromuscul Disord* 2005;15:80.
21. Quinlivan R., Roper H., Davie M. et al. Report of a Muscular Dystrophy Campaign funded workshop Birmingham, UK, January 16th 2004. Osteoporosis in Duchenne muscular dystrophy; its prevalence, treatment and prevention. *Neuromuscul Disord* 2005;15:72.