

СПОРАДИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СПИНАЛЬНО-БУЛЬБАРНОЙ АМИОТРОФИИ КЕННЕДИ

Карбозова К.З., Луценко И. Л.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: Представлен спорадический случай амиотрофии Кеннеди, редкой X-сцепленной рецессивной формы спинальной амиотрофии, которая диагностируется на основании клинических и электромиографических данных. Важным было рассмотрение дифференциальной диагностики с заболеваниями, вызывающие нарушения в нижнем мотонейроне и в двигательных ядрах черепно-мозговых нервов (ЧМН), такими как боковой амиотрофический склероз (БАС), миастения, хроническая форма клещевого энцефалита.

Ключевые слова: спинальная амиотрофия Кеннеди, боковой амиотрофический склероз, полиглутаминовые болезни, андрогенный рецептор.

КЕННЕДИ АМИОТРОФИЯСЫНЫН АЙРЫМ КЛИНИКАЛЫК УЧУРУ

Карбозова К.З., Луценко И.Л.

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академия,
Бишкек, Кыргызстан.

Корутунду: Айрым учурда кезиккен Кеннединин амиотрофиясы менен ооруган пациенттин клиникалык учуру көрсөтүлгөн. Кеннеди оорусу бул X-хромосома байланыш рецессивдүү тукум куума, жүлүндүн амиотрофиясынын формасы. Ал клиникалык, электромиографиялык жана ДНК-изилдөө менен аныктанылат. Дифференциалдуу диагноз төмөнкү мотонейрон жана сөөк-мээ нервдеринин кыймылдаткыч ядролорунун бузулушуна алып келген оорулар менен өткөрүлгөн. Алардын ичинде каптал амиотрофикалык склероз, миастения жана кене энцефалиттин өнөкөт формасы.

Негизги сөздөр: Кеннеди амиотрофиясы же оорусу, каптал амиотрофикалык склероз, полиглутаминдүү оорулар, андрогендүү рецептор.

SPORADIC CASE OF SPINAL-BULBAR AMYOTROPHY KENNEDY

Karbozova K.Z, Lutsenko I.L.

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy
Bishkek, Kyrgyzstan

Resume: In given article sporadic case of Kennedy amyotrophy, a rare X-linked recessive form of spinal amyotrophy submitted, which is diagnosed based on clinical and electromyographic data. It was important to consider differential diagnosis of diseases that cause disturbances in the lower motor neurons in the motor nuclei of cranial nerves such as amyotrophic lateral sclerosis, myasthenia gravis, and chronic form of tick-born encephalitis.

Key words: spinal amyotrophy Kennedy, amyotrophic lateral sclerosis, polyglutamine disease, androgen receptor.

Спинальные мышечные атрофии (СМА) взрослых относятся к группе наследственных заболеваний с поражением второго мотонейрона пирамидного пути и прогрессирующим развитием атрофий мышц конечностей, бульбарным синдромом, что приводит к инвалидизации и на поздних сроках болезни затрудняет самообслуживание. СМА всегда трудно диагностировать, а особенно одну из форм Кеннеди, которая сопровождается не только неврологическими, но и гормональными нарушениями. Мы представляем собственное наблюдение случая спинально-бульбарной амиотрофии Кеннеди.

Больной К.О., 36 лет, поступил в неврологическое отделение №1 НГМЗКР 15.11.11

с жалобами на утомляемость в жевательной мускулатуре при длительном пережевывании пищи (в последнее время отказался от мяса и хлеба). Слабость в жевательной мускулатуре больше проявлялась при ужине, чем при завтраке. Периодическую нечеткость речи, связанную с затруднением вращения языка во рту. Слабость в ногах, больше заметную при подъеме по лестнице вверх, слабость в мышцах рук при подъеме тяжестей. Дрожь в подбородке и пальцах рук, подергивания в мышцах живота и конечностей. Стягивания в икроножных мышцах, больше по ночам. Бесплодие в течение года.

Анамнез заболевания. 6 лет назад заметил слабость в нижних конечностях во

время прогулки с родственниками, когда стал отставать от них. Позже четко заметил слабость в мышцах бедра при подъеме по лестнице, необходимо было держаться за перила. Больной самостоятельно прошел МРТ спинного мозга, где были выявлены протрузии межпозвоночных дисков L3-L4, L4-L5, а также задняя грыжа диска L5-S1 позвонков 5мм с небольшой компрессией дурального мешка. Больной получал в Москве амбулаторное лечение по поводу люмбагии, однако, нарастание мышечной силы в ногах не отмечал. Около года назад заметил присоединение слабости в жевательной мускулатуре, а также стал отмечать, что в покое нижняя челюсть отвисает. Параллельно с этим появилась слабость в проксимальных группах мышц рук, при работе в цехе отметил, что не смог удержать оконную раму в руках, уронил. В течении 5 лет стали беспокоить болезненные стягивания в икроножных мышцах, больше по ночам, а также подергивание в мышцах туловища, больше живота, и мышцах верхних и нижних конечностей (больше в проксимальных отделах). Больной старался не обращать внимания на стягивания и подергивания в мышцах, однако, с его слов, вследствие их учащения, это доставляло дискомфорт.

Анамнез жизни: Родился в срок, в детстве рос и развивался соответственно возрасту. Инфекционных заболеваний, физических и психических травм не переносил. Последние 10 лет больной работает в России, в том числе в Бурятии и Сибири, был разнорабочим, в последние 6 лет занимается изготовлением пластиковых окон. 15 лет назад стал заниматься борьбой и фитнесом, всячески развивал мускулатуру туловища. 10 лет назад занятия фитнесом прекратил. В последний год поправился, больше абдоминально.

Семейный анамнез: Пациент женат, имеет одну здоровую трехлетнюю дочь. В последние полтора года с женой планировали ребенка, однако жена забеременеть не могла. Обследовалась у гинеколога, бесплодие со стороны жены исключается. У родного брата имеются судорожные стягивания в мышцах ног (икроножных) в течение нескольких последних лет. Других жалоб у брата больного не наблюдается, последний не обследовался, не лечился.

Объективно: больной гиперстенического телосложения, рост около 174 см, вес 80

кг. Отмечается небольшая двухсторонняя гинекомастия. Повышенного питания, ожирение по женскому типу, покатые плечи, скопления жировой ткани в области живота и бедер. Со стороны внутренних органов существенной патологии не отмечено.

Неврологический статус: Слабость круговой мышцы глаза, выявляемая при сопротивлении (около 3 баллов S=D), птоза нет, гипомимия, легкая слабость мимической (особенно m.orbicularis oris, m.orbicularis oculi) и жевательной мускулатуры с двух сторон. Тремор подбородка в покое. Пальпаторно при жевании и смыкании рта отмечается некоторая дряблость жевательной мускулатуры. Атрофия m. buccinatorse двух сторон. Мягкое небо симметрично при фонации, глоточный и небный рефлексы сохранены, напряжение мягкого неба ослаблено. Голос приглушенный, но без носового оттенка. Язык при высовывании по средней линии, отмечается гипотрофия его, фибрилляции мышц языка, двигательное беспокойство. Феномен отстающих лопаток при заведении рук за спину (D=S). Гипотрофии проксимальных мышечных групп верхних конечностей. В руках снижение мышечной силы до 4 балла в проксимальных группах при выполнении движений. В ногах небольшое снижение силы четырехглавой мышцы бедра (D=S). Фибрилляции в двуглавой и трехглавой мышц плеча, и мышцах живота. Сухожильные рефлексы вызываются только с трехглавой мышцы, с двух сторон, остальные не вызываются. Карпорадиальный с двух сторон отсутствует. Патологических рефлексов нет. При подъеме с пола наблюдаются элементы подъема миопата. При приседании более 15 раз - выраженный симптом подъема миопата. Чувствительность нарушена по типу носков и перчаток (гипостезия). Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга устойчив. При вытягивании рук выявляется постуральный тремор пальцев. Тазовые функции, психическая сфера-сохранены.

Дополнительные методы обследования: Общий анализ крови и мочи – без патологии. В биохимическом анализе крови, высокая активность креатинфосфокиназы (КФК) 969,1 Ед/л. Исследование гормонального профиля. Гормоны щитовидной железы: Т3 общий 1,71 нг/мл; Т4 общий 97,05 нмоль/л; Т4 свободный-15,3 нмоль/л; Т3 свободный 1,55 нг/мл; А/т к ТПО 31,89 МЕ/мл; ТТГ-0,9714 мМЕ/л. Спектр

половых гормонов: выявлено снижение уровня тестостерона до нмоль/л (при нижней границе нормы 10,0 нмоль/л). РСК с антигенами клещевого энцефалита - отр. РТГА с антигенами клещевого энцефалита-отр. ЭКГ – без патологии. УЗИ щитовидной железы: б/о. ЭНМГ: Данные за невритический тип поражения по лицевому нерву, больше по нижней ветви, больше слева (m. mentalis). Денервационные изменения в мышцах лица. Ритм частокола (поражение передних рогов). МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника: МР-картина остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника. Грыжи дисков L2-L3 -L4-L5-S1. Консультация уролога. Ds: Хронический простатит. Бесплодие. Консультация эндокринолога: Данных за аутоиммунный тиреоидит нет. Проведена прозеринавая проба для исключения миастенического синдрома, заключение: результат отрицательный. Консультация генетика: Бульбоспинальная амиотрофия, форма Кеннеди.

С учетом редкости описываемого заболевания достаточно естественным на первом этапе диагностического поиска явилось предположение о синдроме БАС при вертеброгенной миелопатии. Как показал проведенный нами анализ, клинические проявления обоих заболеваний весьма схожи. Чаще болеют мужчины в возрасте 40—50 лет. Заболевания проявляются исподволь, без видимой причины и имеют прогрессирующее течение [1-6]. Однако для синдрома БАС, обусловленного вертеброгенной миелопатией, не характерны признаки дизандрогении (гинекомастия, изменение уровня тестостерона, нарушение тестикулярной экзокринной функции), которые наблюдались у больного, тем самым опровергая синдром БАС. В связи с учётом анамнеза больного, в котором говорится о проживании в России (Сибири и Бурятии) не исключалась и хроническая форма клещевого энцефалита, так как больной часто посещал лесные местности, употреблял в пищу непастеризованные молочные продукты. За хроническую форму клещевого энцефалита говорят имеющиеся изменения в ядрах 5,7,12 пар ЧМН, миастенический-миопатический синдромы, но результаты серологических реакций к антигенам клещевого энцефалита отрицательны. Также проводилась дифференциация с миастенией, лицевой

формой, однако результат прозериновой пробы отрицателен. Предполагался миастенический синдром при аутоиммунном тиреоидите, ввиду схожести клинических признаков. После проведенного исследования уровня гормонов щитовидной железы, которые были в пределах нормы; УЗИ щитовидной железы-без патологии и консультация эндокринолога не выявили признаков аутоиммунного поражения щитовидной железы. Таким образом, выявляемое клинически и электромиографически поражение спинальных мотонейронов и двигательных ядер ствола мозга, сочетание неврологических симптомов с характерной эндокринопатией (снижение уровня тестостерона, гинекомастия), поздняя манифестация клинической симптоматики, медленно прогрессирующее течение, повышение активности КФК, позволило уверенно диагностировать спинально-бульбарную амиотрофию Кеннеди.

Спинально-бульбарная амиотрофия Кеннеди (болезнь Кеннеди, амиотрофия Кеннеди) – одна из форм болезней мотонейрона, описанная W. Kennedy et al. сравнительно недавно, в 1968 г. [11]. Заболевание наследуется по X-сцепленному рецессивному типу и проявляется у мужчин в относительно позднем возрасте, обычно после 40 лет. Реже описываются как более ранние случаи (с дебютом симптомов на 2–3м десятилетии жизни), так и начало болезни после 70 лет [7,8]. Позднее начало отличает данную форму от других известных вариантов генетически обусловленных спинальных амиотрофий. Болезнь Кеннеди обусловлена прогрессирующей дегенерацией двигательных ядер XII, X, IX, V пар черепных нервов и двигательных нейронов спинного мозга. В пораженных нейронах выявляются внутриядерные белковые полиглутаминсодержащие включения, что позволяет отнести данное заболевание к группе полиглутаминовых болезней [3,11]. Спинально-бульбарная амиотрофия Кеннеди имеет ряд характерных клинико-диагностических признаков, формирующих весьма типичный “портрет” болезни [2,4,5,11,]: медленно прогрессирующая мышечная слабость, амиотрофии и фасцикуляции проксимальных отделов рук и ног; бульбарные симптомы денервационного характера (фибрилляции языка, дизартрия, дисфагия, слабость лицевой мускулатуры и др.); характерные эндокринные расстройства – в первую очередь, частичная

нечувствительность к андрогенам, гинекомастия и тестикулярная атрофия. Помимо указанных симптомов, достаточно часто при амиотрофии Кеннеди встречаются тремор рук интенционного типа, крампи при физической нагрузке, псевдогипертрофии икроножных мышц [2,4]. Есть данные о наличии при болезни Кеннеди также субклинических признаков сенсорной нейропатии [11]. В отдельных случаях может обнаруживаться умеренное повышение активности креатин - фосфокиназы (КФК) в крови.

Данный клинический случай интересен не только тем, что амиотрофия Кеннеди впервые была диагностирована в условиях Кыргызстана, но и тем, что при данной СМА на первый план заболевания выступили гормональные нарушения, приведшие к бесплодию, и тремор подбородка и конечностей, а также крампи (что является редким признаком при СМА). Симптомы рассматривались разрозненно и лечились симптоматически как разные заболевания до тех пор, пока неврологическая симптоматика не была объединена с соматической, что и подтвердило полиморфность симптомов при генетической

патологии. Практическим врачам, неврологам, необходимо помнить о СМА, которые протекают со вовлечением в патологический процесс не только пирамидной системы, но и других органов, что затрудняет диагностику.

Литература:

1. Боковой амиотрофический склероз: Руководство для врачей. / Под ред. Завалишина И.А. М., 2007//.
2. Иллариошкин С.Н. и др. ДНК диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии. М., 2002.,
3. Иллариошкин С.Н. Конформационные болезни мозга. М., 2003
4. Темин П.А., Никанорова М.Ю.// Наследственные болезни нервной системы / Под ред. Темина П.А., Никаноровой М.Ю. М., 1998. С. 290
5. Amato A.A. et al. // *Neurology*. 1993. V. 43. P. 791.
6. Dejager S. et al. // *J. Clin. Endocr. Metab.* 2002. V. 87. P. 3893
7. Doyu M. et al. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1993. V. 56. P. 832.
8. Echaniz Laguna A. et al. // *Neurology*. 2005. V. 64. P. 1458.
9. Gottlieb B. et al. // *Nucl. Acids Res.* 1998. V. 26. P. 234
10. Igarashi S. et al. // *Neurology*. 1992. V. 42. P. 2300.
11. Kennedy W.R. et al. // *Neurology*. 1968. V. 18. P. 671.