

Попова Ю.В.<sup>1</sup>, Волкова Л.И.<sup>2</sup>

## Боковой амиотрофический склероз с ранним дебютом (клинические случаи)

1 - ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1» г. Екатеринбург, 2 - ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики, г. Екатеринбург

Popova Ju.V., Volkova L.I.

### Amyotrophic lateral sclerosis with early onset (clinical cases)

#### Резюме

Боковой амиотрофический склероз – форма болезни двигательного мотонейрона - прогрессирующее клинически и генетически гетерогенное фатальное заболевание, характеризующееся неуклонной гибелью центральных и периферических мотонейронов. Классически заболевание дебютирует в возрасте от 55 до 75 лет, однако в настоящее время всё чаще встречаются клинически атипичные варианты, а также варианты с ранним дебютом, до 30 лет. В статье представлено описание двух клинических случаев БАС с ранним дебютом.

**Ключевые слова:** Боковой амиотрофический склероз, дебют в раннем возрасте

#### Summary

Amyotrophic lateral sclerosis - a form of motor neuron disease motor - a progressive clinically and genetically heterogeneous fatal disease characterized by steady loss of central and peripheral motor neurons. Classically, the disease makes its debut at the age of 55 to 75 years, but is now increasingly found clinically atypical variants as well as variants with early onset, up to 30 years. The article describes two clinical cases of amyotrophic lateral syndrome with early onset.

**Key words:** Amyotrophic lateral sclerosis, debut at an early age

#### Введение

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – наиболее часто встречающаяся форма болезней двигательного мотонейрона с клинически прогрессирующим течением болезни. БАС - генетически гетерогенное фатальное заболевание, характеризующееся неуклонной гибелью центральных и периферических мотонейронов. Этиология неизвестна, существуют 2 концепции – инфекционно-токсическая (внешние неблагоприятные факторы) и эндогенно-абиотрофическая (генетически обусловленный дефект метаболизма мотонейронов). Патогенетические механизмы – эксайтотоксичность и оксидантный стресс, вследствие чего происходит дегенерация и гибель нейронов по типу апоптоза. Классически заболевание дебютирует в старшей возрастной группе - от 55 до 75 лет, однако, в настоящее время всё чаще встречаются клинически атипичные варианты, в т.ч. с ранним дебютом - до 30 лет. В результате неуклонного прогрессирования, гибель от паралича дыхательной мускулатуры и осложнений наступает в среднем через 3-5 лет от дебюта болезни. Для БАС с ранним дебютом характерно начало чаще на втором десятилетии жизни, вариабельное соотношение выраженности поражения центрального и периферического мотонейронов, а также более медленное прогрессирова-

ние. Известны 3 самостоятельных генетических варианта ювенильного БАС (ген аутосомно-доминантной формы, картированный на хромосоме 9q34 – локус ALS4, а также гены аутосомно-рецессивных форм картированные на хромосоме 2q33 – локус ALS2 и хромосоме 15q15.1-22.1 – локус ALS5) [1,2,3,4].

#### Материалы и методы

Представлено описание 2 клинических случаев с дебютом заболевания в возрасте 18 и 26 лет, наблюдавшихся в неврологическом отделении ГБУЗ СО «СОКБ № 1» г.Екатеринбурга.

#### Результаты и обсуждение

**Клинический пример 1.**

Пациентка С. 18 лет поступила в клинику с жалобами на слабость в правой руке, более выраженную в кисти, похудение мышц правой кисти и предплечья, правой голени, ощущение болезненных стягиваний мышц правой руки, мышечные подергивания в различных частях тела.

По данным анамнеза слабость и стягивание в мышцах правой кисти появились в возрасте 12-13 лет, лечилась по месту жительства по поводу синдрома запястного канала без эффекта. С 15 лет - нарастание

слабости в руке, похудение мышц кисти. С 16 лет затруднения при пении, дальнейшее нарастание слабости и похудения правой руки. МРТ шейного отдела позвоночника – начальные проявления дегенеративно-дистрофических изменений, правосторонний сколиоз 2 ст. МРТ головного мозга – без патологических изменений. С 17 лет мышечные подёргивания в различных отделах тела, больше в области правого бедра, похудение правой голени.

Направлена на госпитализацию в неврологическое отделение СОКБ №1 для уточнения диагноза.

На момент поступления в стационар общесоматический статус без патологических изменений. Наследственность не отягощена. В неврологическом статусе: сглаженность левой носогубной складки, фибриллярные подёргивания в языке, глотание и фонация сохранены, речь не изменена. Гипотрофия межкостных мышц правой кисти и предплечья, подостных мышц. Сглаженность грудного кифоза, шейного лордоза, кифосколиоз. Пере-разгибание IV пальца правой кисти. Сила в руках: справа - проксимально и в предплечье - 4 балла, в кисти - 3 балла; слева - проксимально 4 балла, дистально - 5 баллов. Сила в ногах – 5 баллов. Мышечный тонус не изменён. Сухожильные рефлексы с верхних конечностей оживлены, с акцентом слева, с ног высокие, с акцентом слева, клонусы стоп. Патологических знаков нет. Стато-координаторных нарушений не выявлено. Тазовых расстройств нет. Когнитивного дефицита нет.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования: общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови без патологических изменений (уровень КФК по технически причинам не был определён). Иммуноферментный анализ крови на выявление антител к возбудителю сифилиса, гепатиту С и ВИЧ, HbsAg отрицательные. ИФА крови на ВКЭ – IgM отрицательный, IgG 1:1600 (поствакцинальный титр). Коагулограмма в норме. ТТГ, Т4св. в норме. ЭКГ – норма. УЗИ БЦА – нарушения гемодинамики не выявлено.

Электронейромиография верхних и нижних конечностей: при поверхностной ЭМГ верхних конечностей (исследованы *mm.abductor pollicis brevis*, *abductor digiti minimi*) признаки денервации не регистрируются.

При стимуляционной ЭНМГ: *n.medianus d (C6-Th1)* – 48 m/s – 3.6 mV – 45%N; *n.ulnaris d (C7-Th1)* – 55 m/s – 2.1 mV – 25%N; *n.medianus s (C6-Th1)* – 54 m/s – 18.0 mV – N; *n.ulnaris s (C7-Th1)* – 58 m/s – 8.1 mV – N; *n.tibialis d (L4-S2)* – 51 m/s – 22.2 mV – N; *n.peroneus d (L4-S1)* – 62 m/s – 9.4 mV – N; *n.tibialis s (L4-S2)* – 45 m/s – 17.4 mV – N; *n.peroneus s (L4-S1)* – 64 m/s – 6.9 mV – N.

При сенсорной стимуляции: срединный нерв справа и слева – амплитуда, латентность, СПИ снижены; локтевой нерв справа и слева – амплитуда, латентность, СПИ снижены.

Игольчатая ИМГ верхних и нижних конечностей – с верхних конечностей регистрируется спонтанная активность в виде Фц, ПОВ, параметры ПДЕ сдвинуты в сторону переднего рога; с нижних конечностей спонтанной активности не выявлено.

Заключение: признаки сенсо-моторной полинейропатии верхних конечностей, грубее справа; переднероговой процесс на уровне C5-Th1 справа.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: патологии не выявлено. МРТ грудного отдела позвоночника: остеохондроз Th7-Th11 1-2 стадий, парацентральные протрузии дисков Th8-Th11 справа, исход болезни Шойерман-Мау в телах Th9-Th11 позвонков.

Таким образом, у пациентки имеется комбинация признаков поражения центрального и периферического мотонейрона на шейном уровне, субклинических данных о вовлечении в процесс грудного и поясничного уровней (фасцикулярные подёргивания, похудение правой голени), отсутствием чувствительных, тазовых и глазодвигательных расстройств, субклиническое вовлечение глоточной мускулатуры (жалобы на затруднение пения), а также асимметричность процесса с неуклонным прогрессированием симптоматики позволили выставить диагноз «Болезнь мотонейрона с шейным дебютом, относительно медленное прогрессирование, на фоне диспластических проявлений (болезнь Шойерман-Мау со сглаженностью шейного лордоза, грудного кифоза, грудно-поясничного кифосколиоза)».

Особенностью данного случая является ранний дебют (ювенильный) с относительно медленным прогрессированием процесса при давности заболевания на момент описания около 5-6 лет. Обращает на себя внимание субклиническое вовлечение мотонейронов ствола мозга, грудного и поясничного уровней спинного мозга.

Клинический пример 2.

Пациент С. 26 лет поступил в клинику с жалобами на нарушение походки – подтаскивание ног, больше левой, боли в мышцах бёдер и плеч стягивающего характера.

По данным анамнеза, дебют заболевания в возрасте 25 лет (стаж болезни – около 6 мес.), когда появились болезненные стягивания в мышцах правой ноги, далее – левой (больше – области бёдер). Через 2 мес. стал подтаскивать правую ногу при ходьбе, уменьшились мышечные стягивания, далее стал подтаскивать и левую ногу, а также появились слабость и похудение правой кисти; за период болезни снижение массы тела на 5 кг.

Направлен на госпитализацию в неврологическое отделение СОКБ №1 для уточнения диагноза.

На момент поступления - общесоматический статус без патологических изменений. Наследственность не отягощена.

В анамнезе жизни - укусы клеща в возрасте 20-21 года без каких-либо клинических проявлений, с 21 лет - вакцинация по поводу клещевого энцефалита (КЭ) по схеме, ИФА крови – поствакцинальный титр IgG, IgM отрицательный.

В неврологическом статусе: лёгкая асимметрия носогубных складок, фибриллярные подёргивания и субатрофии языка с двух сторон, глотание и фонация сохранены, речь не изменена. Гипотрофия межкостных мышц, больше - I-го межпальцевого промежутка, мышц тенара и гипотенара правой кисти и гипотрофия гипотенара левой

кисти. Фасцикулярные подергивания мышц рук, надостных, подлопаточной области, бёдер и туловища. Сила в руках: проксимально 5 баллов, в предплечьях 5 баллов, в кистях – справа 4 балла, слева – 4,5-5 баллов. В ногах – 5 баллов. Мышечный тонус в ногах повышен по пирамидному типу, больше слева. Сухожильные рефлексы на конечностях высокие, с лёгким акцентом справа, клонусы стоп, больше справа, патологические кистевые и стопные (симптомы Бабинского, Жуковского, Бехтерева-Менделя, Россолимо с двух сторон). Лопаточные рефлексы высокие. Чувствительных и стато-координаторных нарушений не выявлено. Тазовых расстройств и когнитивного дефицита не выявлено.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования: общие анализы крови и мочи без патологических изменений. Биохимический анализ крови – повышение уровня КФК до 270 Е/л (норма 0-170). Иммуноферментный анализ крови на выявление антител к возбудителю сифилиса, гепатиту С и ВИЧ, HbsAg - отрицательные. ТТГ в норме. ЭКГ – без патологии.

Электронейромиография верхних и нижних конечностей.

При поверхностной ЭМГ верхних конечностей (исследованы mm.abductor pollicis brevis, abductor digiti minimi) признаки денервации не регистрируются.

При стимуляционной ЭНМГ: n.medianus d (C6-Th1) – 46 m/s – 5.5 mV – 68%N; n.ulnaris d (C7-Th1) – 47 m/s – 2.4 mV – 31%N; n.medianus s (C6-Th1) – 48 m/s – 5.5 mV – 68%N; n.ulnaris s (C7-Th1) – 37 m/s – 3.6 mV – 48%N; n.tibialis d (L4-S2) – 43 m/s – 5.9 mV – 59%N; n.peroneus d (L4-S1) – 47 m/s – 4.5 mV – N; n.tibialis s (L4-S2) – 44 m/s – 7.5 mV – 75%N; n.peroneus s (L4-S1) – 46 m/s – 2.1 mV – 53%N

При сенсорной стимуляции: срединный нерв справа и слева – амплитуда, латентность в норме, СПИ снижена. Локтевой нерв справа и слева – амплитуда, латентность, СПИ снижены. СПИ по нервам нижних конечностей в норме, по верхним – снижена.

Игольчатая ИМГ верхних и нижних конечностей – регистрируется спонтанная активность с верхних и нижних конечностей в виде Фц, ПОВ.

Заключение: признаки сенсо-моторной полинейропатии верхних конечностей по смешанному типу; признаки умеренной аксональной полинейропатии нижних конечностей; переднероговой процесс на шейном и поясничном уровнях.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: единичные мелкие неспецифические очаги в лобных долях; кортикальная атрофия 1 степени; киста левой гайморовой пазухи. МРТ шейного отдела позвоночника: нечёткое диффузное повышение интенсивности сигнала от спинного мозга на уровне С2-С6 может соответствовать боковому амиотрофическому синдрому.

Таким образом, у пациента имеется комбинация признаков поражения центрального и периферического мотонейрона на 4-х уровнях – стволовом, шейном, грудном и поясничном, отсутствуют чувствительные, тазовые и глазодвигательные расстройства, неуклонное быстрое прогрессированием симптоматики, что позволило выставить диагноз «Болезнь мотонейрона с диффузным дебютом».

Особенностью данного случая является ранний дебют с быстрым прогрессированием процесса при давности заболевания на момент описания около 6 мес. Обращает на себя внимание выраженность вовлечения центрального мотонейрона со спастичностью в нижних конечностях.

## Заключение

Таким образом, имеет место полиморфизм клинических проявлений БАС, при котором наряду с классической картиной заболевания возможно развитие заболевания с атипично ранним дебютом болезни.

Дифференциальная диагностика болезни мотонейрона проводится с наследственными нейро-мышечными заболеваниями (спинальные амиотрофии, мышечные дистрофии, митохондриальные заболевания, спастическая паралепсия и т.д.), аутоиммунными заболеваниями (демиелинизирующие, системные болезни соединительной ткани), лимфопролиферативными заболеваниями, паранеопластическими процессами, эндокринной патологией и др. ■

*Ю.В. Попова, ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1» г. Екатеринбург, Л.И. Волкова – д.м.н. ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Юлия Васильевна Попова, 620102, г.Екатеринбург, ул.Волгоградская, 185, неврологическое отделение, тел. 8-906-805-65-70, e-mail: YuWa-11@mail.ru*

## Литература:

1. Васильев А.В., Захарова М.Н., Завалишин И.А. Ювенильная форма бокового амиотрофического склероза (клиническое наблюдение). Клинический разбор Научного центра неврологии РАМН. – *Нервные болезни*, 2.2013. <http://atm-press.ru>, с.39-42.
2. Закирова Д.Р., Гуркина М.И., Валеева К.Г. Боковой амиотрофический склероз (описание клинического случая). *Вестник современной клинической медицины*. 2010, том 3, приложение 2. С.79-84.
3. Тарасова К.А., Салина Е.А., Кузнецова Е.Б., Лихачёва Е.Б. Клинический случай атипичного варианта бокового амиотрофического склероза. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2015. Том 5. №5. С. 407.
4. Завалишин И.А., Спирина Н.Н., Бойко А.Н. Хронические нейроинфекции. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 560 с. С.466-502