

1. Показатели фронтальной ЭЭГ асимметрии группы недоношенных детей представлены более высокими абсолютными значениями по сравнению с группой доношенных, типично-развивающихся детей.

2. Правый тип асимметрии демонстрируется наиболее часто у недоношенных детей, по сравнению с доношенными детьми.

3. Данный паттерн может служить значимым способом объективизации данных, получаемых при помощи типично применяемых психологических методов опроса.

4. Разница показателей фронтальной ЭЭГ асимметрии у доношенных и недоношенных детей может быть рассмотрена в качестве фактора выделения групп риска формирования нарушений психической и/или психологической сферы на этапе дальнейшего развития.

#### **Список литературы:**

1. Волгина С.Я. Состояние здоровья недоношенных детей в отдаленные периоды жизни (комплексное клинико-психосоциальное исследование): автореф. д-ра медицинских наук. Казанский государственный медицинский университет, Москва, 1999.

2. Незнанова Н.Г. Essays on Dynamic Psychiatry: a transcultural study. – 2007. Очерки динамической психиатрии. Транскультуральное исследование / под ред. М.М. Кабанова. – Институт им. В.М. Бехтерева, 2003. – 368 с.

3. Состояние здоровья беременных, рожениц, родильниц и новорожденных (Данные Минздрава России, расчет Росстата [Электронный ресурс]. URL: [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/#](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/#) (дата обращения: 05.02.2019).

4. Coan J.A. Frontal EEG asymmetry as a moderator and mediator of emotion / J.A. Coan, J.J. Allen // Biol Psychol. – 2004. – № 67. – P. 7-49.

5. Schmidt L.A. Frontal electroencephalogram asymmetry, salivary cortisol, and internalizing behavior problems in young adults who were born at extremely low birth weight / L.A. Schmidt, V. Miskovic, M. Boyle, S. Saroj // Child Development, January. – 2010 – Vol. 81 – № 1. – P.183–199.

6. van der Vinne N. Frontal alpha asymmetry as a diagnostic marker in depression: Fact or fiction? A meta-analysis. / M.A. Vollebregt, M.J.A.M van Putten, M. Arns // Neuroimage Clin. – 2017 – № 15. – P. 79-87.

УДК 616.74-009.54

**Поляков А.О., Волкова Л.И.**

### **ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ МЫШЕЧНАЯ ДИСТРОФИЯ КАК ПРИЧИНА ИЗОЛИРОВАННОЙ ДИСФАГИИ. РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ**

Кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики

Уральский государственный медицинский университет

Екатеринбург, Российская Федерация

**Polyakov A.O., Volkova L.I.**

# PROGRESSIVE MUSCULAR DYSTROPHY AS THE CAUSE OF ISOLATED DYSPHAGIA. CLINICAL CASE

Department of nervous diseases, neurosurgery and medical genetics  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: alexander.94@yandex.ru

**Аннотация.** Прогрессирующие мышечные дистрофии (ПМД) — группа наследственных заболеваний, вызывающих дегенерацию мышечной ткани и проявляющихся прогрессирующей слабостью скелетной мускулатуры. Одной из форм ПМД является окулофарингеальная миодистрофия, характеризующаяся развитием птоза и дисфагии из-за избирательного поражения экстраокулярных, глоточных и лицевых мышц. В статье приведен случай диагностики вероятной окулофарингеальной миодистрофии у взрослого пациента, единственной жалобой которого было нарушение глотания.

**Annotation.** Progressive muscular dystrophies (PMD) are a group of hereditary diseases that cause degeneration of muscle tissue and manifest as progressive weakness of skeletal muscles. One of the forms of PMD is oculopharyngeal myodystrophy, characterized by the development of ptosis and dysphagia due to the selective lesion of extraocular, pharyngeal and facial muscles. The article presents a case of diagnosing probable oculopharyngeal pharyngeal myodystrophy in an adult patient, the only complaint of which was a violation of swallowing.

**Ключевые слова:** дисфагия, окулофарингеальная мышечная дистрофия, птоз

**Keywords:** dysphagia, oculopharyngeal muscular dystrophy, ptosis

## Введение

Термин «дисфагия» означает либо трудность, которую человек может испытывать во время первичных фаз глотания (обычно описываемую как «орофарингеальная дисфагия»), либо ощущение того, что пища или жидкость каким-то образом блокируются во время прохождения от рта до желудка (обычно описываемое как «пищеводная дисфагия»). Таким образом, дисфагия – это ощущение препятствия для нормального прохождения проглоченного материала [5].

Ключевой вопрос – является ли дисфагия орофарингеальной или пищеводной. Это различие может быть уверенно установлено на основании тщательно собранного анамнеза (в 80–85% случаев) [5].

Орофарингеальная дисфагия - распространенное расстройство среди пожилых людей. Наиболее частой ее причиной являются цереброваскулярные заболевания, к другим причинам относятся структурные поражения

орофарингеальной области, системные мышечные заболевания, в том числе некоторые прогрессирующие мышечные дистрофии (ПМД) [4].

Окулофарингеальная миодистрофия (ОФМД) – наследственное нервно-мышечное заболевание, клинические симптомы появляются после 45 лет [1]. Болезнь проявляется птозом век, расстройством глотания и фонации, парезом глазодвигательных мышц, слабостью лицевой мускулатуры, прогрессирующей слабостью и атрофией мышц проксимальных отделов конечностей.

Если взять в целом Европу частота ОФМД низкая - 1:100000 человек [1]. Предположительно, частота ОФМД у русских сравнима с европейскими данными. Трудность постановки диагноза связана с поздним началом заболевания и низкой продолжительностью жизни россиян по сравнению с гражданами европейских стран. Последние работы по изучению ОФМД в популяциях Якутии выявили высокую частоту этого заболевания [1].

Причиной заболевания является мутация гена PABPN1, расположенного в 14q11,2-q13. Белок PABPN1 играет важную роль в обработке молекул, называемых мессенджерными РНК (мРНК), которые служат матрицей для синтеза белков. PABPN1 связывается с концом молекулы мРНК в области, называемой хвостом полиаденина или поли(А) хвостом. Белок PABPN1 способствует полиаденилированию хвоста мРНК, он также помогает транспортировать мРНК из ядра и может участвовать в регуляции продукции мРНК и расщепления мРНК низкого качества [2].

Первый экзон гена PABPN1 содержит участок GCN (где N=Adenin (A)/Guanin (G)/Cytosin (C) /Thymin), который в норме повторяется 10 раз и кодирует синтез аланина (Ala). При мутации, вызывающей ОФМД, этот участок ДНК повторяется 11-17 раз [6]. Увеличение тринуклеотидного повтора GCN в первом экзоне PABPN1 ведет к избыточному включению аланина в структуру молекулы белка. Дополнительный аланин приводит к тому, что белок PABPN1 начинает образовывать в мышечных клетках включения, которые не подвергаются лизису и накапливаются. Считается, что эти включения нарушают нормальную функцию мышечных клеток и, в конечном итоге, приводят к их смерти [6]. Постепенная гибель мышечных клеток, скорее всего, и является причиной мышечной слабости у людей с ОФМД. Почему аномальные белки PABPN1 влияют на мышечные клетки лишь определенных частей тела (мышцы глаз, глотка), остается невыясненным.

ОФМД чаще наследуется по аутосомно-доминантному, реже - по аутосомно-рецессивному типу [3].

При аутосомно-рецессивной форме ОФМД птоз и дисфагия развиваются после 60 лет. Заболевание протекает в более легкой форме.

Для диагностики аутосомно-доминантной формы ОФМД введены следующие критерии [3]:

- Семейный анамнез с вовлечением двух или более поколений
- Наличие птоза, определяемого по уменьшению вертикального размера хотя бы одной глазной щели менее 8 мм в состоянии покоя или предыдущую коррекционную операцию

- Наличие дисфагии, определяемой как продолжительность проглатывания 80 мл ледяной воды более семи секунд. Для подтверждения дисфункции глоточных мышц и верхнего сфинктера пищевода необходимы видеоэндоскопическое и видеофлуороскопическое исследования глотания.

Аутосомно-рецессивную форму ОФМД можно заподозрить по следующим признакам [3]:

- Симптомы и признаки такие же, как и для аутосомно-доминантного варианта, но дебют заболевания приходится на возраст  $\geq 60$  лет,
- Семейный анамнез согласуется с аутосомно-рецессивным типом наследования (т.е. затронутые сибсы, незатронутые родители и / или близкородственный брак у родителей).

Молекулярно-генетическое исследование гена RABPN1 используется для подтверждения диагноза у лиц с подозрением на ОФМД [3]. Патогенный аллель выявляется по увеличению тринуклеотидного повтора GCN в первом экзоне RABPN1. Нормальный аллель имеет вид (GCN) 10 / Ala10, патогенные аллели - (GCN) 11-17/Ala11-17. Считается, что аутосомно-доминантные аллели имеют от 12 до 17 повторов GCN, а аутосомно-рецессивные аллели - 11 GCN-повторов.

Как показывает практика, далеко не всегда заболевания протекают классически, напротив, некоторые из ключевых симптомов могут быть смазаны или отсутствовать в момент наблюдения. В таких случаях установка этиологии страдания пациента становится трудной задачей, и на первый план выходит симптоматическое лечение. Мы хотим поделиться нашим опытом наблюдения пациента с ПМД, где единственной жалобой на протяжении 7 лет было нарушение глотания. Материал будет интересен как практикующим врачам, так и студентам, клиническим ординаторам.

**Цель исследования** – внести вклад в накопление клинического опыта и формирование клинического мышления в мировом сообществе врачей, осветив атипичный характер течения одной из форм ПМД, трудности подтверждения диагноза в практике клинициста.

#### **Материалы и методы исследования**

Для реализации цели исследования мы приводим описание клинического случая вероятной окулофарингеальной миопатии у взрослого пациента. Комплексное обследование проходило в соответствии установленными порядками и стандартами оказания медицинской помощи с опорой на международные клинические рекомендации.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Мужчина, 61 год, поступил в неврологическое отделение ГБУЗ СО СОКБ №1 с жалобами на затруднение при проглатывании твердой и жидкой пищи. Из анамнеза известно, что в течение последних 7 лет отмечает нарушение глотания (вначале твердой, затем жидкой пищи), прогрессирующее по степени выраженности. Значимое ухудшение в августе 2018 г, когда «подавился» куском мяса, не смог его самостоятельно проглотить. Пациент был доставлен в ЦГБ по месту жительства, обследован, осмотрен хирургом, неврологом,

проведены ФГДС, МРТ шеи и головы. Направлен на консультацию невролога в СОКБ №1 с диагнозом дискинезия пищевода. При детальном расспросе установлено, что у деда пациента было астеничное телосложение, «худое» лицо.

При неврологическом осмотре были выявлены следующие признаки: лицо симметрично, слабость, атрофия мимических, жевательных мышц. Симптом ресниц с обеих сторон. Глокает, фонировать удовлетворительно. Тест на глотание прошел. Сила мышц достаточная. Разгибательные контрактуры в локтевых суставах. Слабость мышц плечевого пояса. Мышечный тонус D=S, достаточен. Симптомов миотонии нет. Сухожильные рефлексы живые, D=S.

На этапе дообследования проходил дифференциальный диагноз между боковым амиотрофическим склерозом (БАС), группой прогрессирующих мышечных дистрофий и психогенной дисфагией.

Из лабораторных показателей обращало внимание повышение креатинфосфокиназы (КФК) в два раза. Остальные показатели были в пределах возрастной нормы. Следует учесть, что уровень КФК не имеет отношения к диагнозу ОФМД, так как в большинстве случаев данный показатель остается нормальным [3].

По данным эзогастродуоденоскопии выявлены признаки нарушения функции верхнего пищеводного сфинктера – постоянно в гипертонусе, не раскрывается при попытке глотания, проходимость с трудом. Отметим, что расстройство глотания при ОФМД обусловлены вовлечением перстневидно-глоточной мышцы, которая является морфологическим субстратом верхнего пищеводного сфинктера.

Электронейромиография жевательных мышц и язычных мышц выявила признаки текущего денервационного процесса в мышцах, что характерно для заболеваний, сопровождающихся гибелью мотонейронов или их аксонов. Обычно при ОФМД обнаруживаются дискретные признаки миопатического процесса. Однако имеются данные о выявлении легких признаков невропатического процесса у пациентов с ОФМД (истощение миелиновых волокон в эндомизии экстраокулярных, глоточных и язычных мышц) [3]. Считается, что в большинстве случаев они связаны со старением или сопутствующим заболеванием. Следует помнить ЭНМГ клинически не специфична при данном заболевании.

По результатам Гуггинского теста глотания и фиброларинготрахеоскопии в сочетании с Green тестом подтверждена дисфагия средне-легкой степени выраженности.

Нейропсихолог не выявил нарушений в эмоциональной и когнитивной сферах, что позволило исключить психогенную дисфагию из дифференциально-диагностического ряда.

На основании клинической картины и данных лабораторно-инструментального обследования пациенту был выставлен диагноз вероятной прогрессирующей мышечной дистрофии, окулофациофарингеальной формы, медленно прогрессирующего течения.

Для подтверждения диагноза пациенту было рекомендовано пройти генетическое исследование – панель на нейромышечную патологию. Результаты обследования не известны.

#### **Выводы:**

Данное клиническое наблюдение в очередной раз подчеркивает трудность выявления истинной причины страдания пациента и полиморфизм клинических проявлений одного и того же заболевания.

При ведении пациента с дисфагией всегда следует исключать нейромышечный уровень поражения, опираясь на стандарты обследования, приведенные в международных клинических рекомендациях.

В данном конкретном случае ОФМД эквивалентом птоза стала слабость круговой мышцы глаза, а не мышцы, поднимающей верхнее веко, вероятно, из-за большего вовлечения в патологический процесс лицевой мускулатуры, а не экстраокулярных мышц. С другой стороны, клиническая картина любой нозологии есть континуум, то есть отсутствие признака сегодня, не исключает появление его в дальнейшем.

#### **Список литературы:**

1. Куртанов Х.А. Окулофарингеальная миодистрофия и генетическая вариабельность локуса ОФМД в популяциях Якутии: диссертация ... канд. мед. наук : 03.02.07. – . Томск, 2015. – 139 с.

2. Banerjee A, Corbett AH. PABPN1: molecular function and muscle disease. FEBS J. A Banerjee, LH Apponi, GK Pavlath, 2013. - №280. - P. 4230-50.

3. Trollet C,. Oculopharyngeal Muscular Dystrophy. C Trollet, T Gidaro, P Klein, et al 2001. - № 8. - 1993-2019. - P.324.

4. Werling S,. Oculopharyngeal muscular dystrophy as a rare cause of dysphagia. S Werling, B Schrank, AJ Eckardt, A Hauburger, M Deschauer, M Müller Ann Gastroenterol. 2015. - 28 №2. - P.291-293.

5. WGO Global Guidelines — Dysphagia / J. Malagelada, F. Bazzoli, G. Boeckxstaens, D. De Looze et al. – World Gastroenterology Organisation, 2014. – P. 25.

6. Witting N Duno M, Milea D, Vissing J. Ocular, bulbar, limb, and cardiopulmonary involvement in oculopharyngeal muscular dystrophy. N Witting, A Mensah, L Kjøber, H Bundgaard, H Petri Acta Neurol Scand. – 2014. - №130(2). - P. 125-30.

УДК 616-009.7

**Рудь К.О., Чистякова К.И., Гончаров М.Ю.**

### **РОЛЬ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ГЕМАТОГЕННОГО СПОНДИЛОДИСЦИТА В ФОРМИРОВАНИИ ВЕРТЕБРАЛЬНОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

Кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики  
Уральский государственный медицинский университет