

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации  
ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздравсоцразвития России

Кафедра нервных болезней с курсом ПО

Реферат

«Бульбоспинальная амиотрофия Кеннеди»

Выполнила:

Ординатор кафедры нервных болезней с курсом ПО

2-го года обучения

Плетнева Е.С.

Красноярск, 2020

1. Определение.
2. Этиология.
3. Патогенез.
4. Клиническая симптоматика.
5. Осложнения.
6. Диагностика.
7. Лечение.
8. Прогноз.

## ***1. Определение.***

**Бульбоспинальная амиотрофия Кеннеди** — это взрослая форма спинальной мышечной атрофии, отличительной особенностью которой является медленное и относительно благоприятное течение. Проявляется сочетанием вялых парезов проксимальных мышечных групп конечностей, бульбарного синдрома и эндокринных расстройств. Диагностический поиск проводится с применением электронейромиографии, исследования мышечного биоптата, генеалогического анализа, ДНК-диагностики, оценки андрогенного профиля. Терапия симптоматическая: метаболические, гормональные средства, бета-агонисты, лечебная гимнастика, массаж.

Бульбоспинальная амиотрофия Кеннеди — генетически обусловленная редкая патология нервной системы, сопровождающаяся эндокринными нарушениями. Своим названием обязана американскому неврологу В. Кеннеди, впервые детально описавшему ее в 1968 г. Наследуется рецессивно сцепленно с X-хромосомой. Наряду со скапулоперонеальной, дистальной, мономelicеской, окулофарингеальной мышечной атрофией, в клинической неврологии амиотрофия Кеннеди относится к взрослым формам спинальных амиотрофий. Ее дебют происходит после 40-летнего возраста.

Согласно мировой статистике, распространенность находится на уровне 25 случаев на 1 млн. человек. На конец XX века в России было зарегистрировано лишь 10 верифицированных семейных случаев бульбоспинальной амиотрофии. Подобная редкость может быть связана с недостаточно точной диагностикой, в результате которой заболевание трактуется как боковой амиотрофический склероз.

## ***2. Этиология.***

Генетическим субстратом заболевания является экспансия (увеличение числа повторов) триплета ЦАГ (цитозин-аденин-гуанин) в гене андрогенного рецептора, локализуемом на участке Xq21-22 длинного плеча X-хромосомы.

Сцепленное с X-хромосомой наследование бульбоспинальной амиотрофии обуславливает заболеваемость преимущественно лиц мужского пола. Женщина может заболеть в случае, если она наследует одну дефектную X-хромосому от матери, а вторую — от отца. Однако у женщин амиотрофия Кеннеди имеет более мягкое течение, тяжелые случаи наблюдаются редко, возможна субклиническая форма.

## ***3. Патогенез.***

Ядро патогенеза составляют дегенеративные изменения ядер мозгового ствола и передних рогов спинного мозга. В результате генетической мутации патологически измененный белок андрогенного рецептора располагается не в ядре клеток, а в цитоплазме. Благодаря устойчивости мутантного белка к действию протеолитических ферментов лизосом он начинает скапливаться в больших количествах, оказывает цитотоксическое действие и нарушает функцию митохондрий, тем самым вызывая гибель двигательных нейронов спинного мозга и нейронов ядер продолговатого мозга.

Вследствие дефекта иннервации и нейротрофики мышц вторично возникает их постепенная атрофия. Поражение ствола приводит к развитию бульбарного синдрома и возникает спустя 10-20 лет после появления периферических парезов, связанных с поражением спинальных мотонейронов передних рогов. Также мутации в рецепторе приводят к снижению его чувствительности к мужским половым гормонам (тестостерону, дигидротестостерону) – развиваются изменения в репродуктивной функции (атрофия яичек, падение фертильности), расстройства липидного и белкового обмена

(уменьшение мышечной массы, ожирение, снижение минеральной плотности костей).

#### ***4. Клиническая симптоматика.***

Манифестация заболевания, как правило, происходит в период от 40 до 50 лет. Характерно начало с медленно прогрессирующей слабости в проксимальных отделах конечностей: в плечах и бедрах. Парезы сопровождаются фасцикулярными подергиваниями, мышечной гипотонией, атрофией мышечной ткани, угасанием сухожильных рефлексов; постепенно распространяются несколько дистальнее. Чувствительная сфера остается интактной. Патологические пирамидные знаки отсутствуют.

Спустя 10-20 лет от дебюта возникают периоральные фасцикуляции, бульбарные проявления (дисфагия, дисфония, дизартрия), фасцикуляции и атрофические изменения языка. Могут сформироваться контрактуры суставов. Фасцикуляции периоральной мускулатуры выступают маркером бульбоспинальной амиотрофии. Они представляют собой быстрые произвольные сокращения расположенных вокруг рта мышц, приводящие к подергиванию уголков рта или вытягиванию губ трубочкой.

Зачастую амиотрофия Кеннеди сопровождается эндокринной патологией. У больных мужчин наблюдается гинекомастия, снижение либидо, импотенция, атрофия тестикул. Примерно у трети диагностируется мужское бесплодие связанное с азооспермией. В 30% случаев отмечается сахарный диабет. Симптомы гипогонадизма и признаки феминизации проявляются на фоне нормальных показателей тестостерона крови и, скорее всего, обусловлены дефектом андрогенных рецепторов, заключающемся в их нечувствительности к мужским гормонам.

### ***5. Осложнения.***

Несмотря на генетический характер заболевания и поражение центральной нервной системы, благодаря поздней манифестации и медленному прогрессированию серьезные жизнеугрожающие осложнения при бульбоспинальной амиотрофии Кеннеди случаются редко. Наиболее частые неблагоприятные (эректильная дисфункция, первичное бесплодие) последствия связаны с низкой чувствительностью к тестостерону.

Частые падения вследствие мышечной слабости и остеопороз повышают риск патологических переломов. Крайне редко, в тяжелых ситуациях из-за атрофии мышц глотки и дыхательной мускулатуры возможно попадание пищи в дыхательные пути (аспирация) и дыхательная недостаточность. У единиц обнаруживают рак грудной железы.

## ***6. Диагностика.***

Пациенты с бульбоспинальной амиотрофией Кеннеди находятся под совместным наблюдением врача-невролога и эндокринолога. При общем осмотре больного обращается внимание на снижение мышечного тонуса, ослабление сухожильных рефлексов, псевдогипертрофию икроножных мышц. Дополнительные методы обследования включают:

Лабораторные исследования. В биохимическом анализе крови отмечаются увеличение концентрации глюкозы, гликированного гемоглобина, креатинфосфокиназы, печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ). Несмотря на ярко выраженный в клинической картине гипогонадизм, уровень тестостерона в крови нормальный или даже слегка повышенный. В анализе мочи выявляется глюкозурия и повышение относительной плотности.

ЭМГ. При проведении игольчатой электромиографии обнаруживают увеличение средней длительности, средней и максимальной амплитуды потенциалов действия. Могут быть зарегистрированы потенциалы мышечной фибрилляции.

Гистология. При гистологическом исследовании в спинном мозге отмечаются нейроаксональная дегенерация, в мышцах – некроз миофибрилл, разрастание соединительной и жировой ткани.

Генетическое исследование. ДНК-тест считается верифицирующим методом диагностики. с помощью полимеразной цепной реакции в гене рецептора андрогенов выявляется увеличение количества повторов (ЦАГ).

### **Дифференциальная диагностика**

Дифференциальный диагноз проводится с другими нейродегенеративными заболеваниями, затрагивающими мышцы:

- прогрессирующей мышечной дистрофией Беккера;
- амиотрофией Верднига-Гоффмана;
- боковым амиотрофическим склерозом.

*Заболевание Беккера* характеризуется симметрично развивающимися атрофиями мышц. В первую очередь поражаются мышцы бедра и тазового

пояса, затем процесс распространяется на мускулатуру плечевого пояса и проксимальных мышц рук. В начале болезни формируются псевдогипертрофии, наиболее выраженные в икроножных, дельтовидных, трех- и четырехглавых мышцах. По мере прогрессирования миодистрофии они трансформируются в мышечные гипотрофии.

Клиническая картина мышечной дистрофии Беккера во многом сходна с миодистрофией Дюшенна. Усугубление мышечной слабости с течением времени приводит к обездвиженности пациента и формированию контрактур суставов. Однако развитие дистрофического процесса в мышечной ткани при дистрофии Беккера идет гораздо медленнее, что обуславливает длительную двигательную активность больных. В среднем пациенты сохраняют способность самостоятельно передвигаться до 35-40-летнего возраста. Кроме того, дистрофия Беккера не сопровождается олигофренией, выраженным искривлением позвоночника и другими скелетными деформациями. Возможна кардиомиопатия дилатационного или гипертрофического типа, блокада ножек пучка Гисса, но сердечно-сосудистые расстройства выражены умеренно. Может наблюдаться снижение либидо, гинекомастия, атрофия яичек, импотенция.

*Амиотрофия Верднига-Гоффмана* сочетается с олигофренией и нарушениями формирования костно-суставного аппарата: деформациями грудной клетки (воронкообразной и килевидной грудной клеткой), искривлением позвоночника (сколиозом), контрактурами суставов. У многих пациентов выявляются другие врожденные аномалии: гемангиомы, гидроцефалия, косолапость, дисплазия тазобедренных суставов, крипторхизм.

*В классическом варианте бокового амиотрофического склероза с диффузным дебютом* заболевание стартует с развития вялого асимметричного тетрапареза. Наряду с этим развивается бульбарный синдром в виде дисфонии и дисфагии. Наблюдается быстрая утомляемость, выраженное снижение массы тела, инспираторная одышка.

Отличительная особенность же бульбоспинальной амиотрофии заключается в сочетании поражения двигательных нейронов и эндокринной патологии мужской половой сферы (гипогонадизмом).

## ***7. Лечение.***

Всех пациентов необходимо обязательно госпитализировать в неврологический стационар. На сегодняшний день не существует методов



лечения, способных предотвратить дегенеративные процессы в нервных клетках. Все направления терапии носят симптоматический характер. Больным с нарушениями углеводного обмена (сахарный диабет, снижение толерантности к глюкозе) рекомендуется соблюдение диеты с ограничением углеводов.

Помощь в замедлении прогрессирования атрофии в мышцах оказывают регулярные занятия лечебной физкультурой и сеансы массажа. Для лечения бульбоспинальной амиотрофии Кеннеди применяются следующие лекарственные препараты:

Метаболические средства. Для улучшения метаболизма в нервной и мышечной ткани назначаются ноотропы (пирацетам, гамма-аминомасляная кислота), L-карнитин, препараты, улучшающие митохондриальную функцию (коэнзим Q10, янтарная кислота).

Инсулин и сахароснижающие препараты. В случае развития сахарного диабета к лечению добавляются инсулин и синтетические противодиабетические средства – бигуаниды (метформин), производные сульфонилмочевины (глибенкламид).

Тестостерон. Вопрос о применении в качестве заместительной гормональной терапии тестостероном остается открытым. С одной стороны, он необходим для борьбы с гипогонадизмом, с другой – может ухудшить состояние больного путем усиления стимуляции патологических рецепторов.

Антиандрогены. Учитывая вероятную роль тестостерона в повреждении мотонейронов, патогенетически обосновано назначение препаратов, снижающих его выработку (лейпрорелин, дугастерид) или блокирующих рецепторы андрогенов (флутамид).

Кленбутерол. Недавние исследования показали, что использование для лечения амиотрофии Кеннеди агониста бета-адренергических рецепторов Кленбутерола показало эффективность в виде уменьшения мышечной слабости у пациентов.

## ***8. Прогноз.***

Прогноз амиотрофии Кеннеди относительно благоприятный. Благодаря медленному течению пациенты сохраняют способность к передвижению и самообслуживанию. Продолжительность жизни не меньше, чем в целом в популяции. Однако по причине гормональных расстройств имеется повышенная вероятность развития злокачественных новообразований, в частности — рака грудной железы у мужчин.

### *Список литературы:*

1. ДНК-диагностика семейного случая спинальной и бульбарной амиотрофии Кеннеди / Петрухин А.С., Заваденко Н.Н., Петрухин А.А., Евграфов О.В.// Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова 97 (3): 45-48.
2. Бульбоспинальная амиотрофия Кеннеди/ Дубчак Л.В.// Неврологический журнал. – 1996 - 3.
3. Редкая форма спинальной амиотрофии – болезнь Кеннеди/ II Юбилейная научно - практическая конференция невропатологов Карачаево-Черкессии. Неординарные случаи из практики. - 1994.
4. Эндокринные расстройства при поздней X-сцепленной рецессивной бульбо-спинальной амиотрофии Кеннеди.// Сб. трудов VII Всероссийского съезда неврологов. Новгород. - 1995.

Рецензия на реферат ординатора второго года обучения

Кафедры нервных болезней с курсом ПО

Плетневой Екатерины Сергеевны

«Бульбоспинальная амиотрофия Кеннеди»

Бульбоспинальная амиотрофия Кеннеди — генетически обусловленная редкая патология нервной системы, сопровождающаяся эндокринными нарушениями.

Отличительной особенностью амиотрофии является медленное и относительно благоприятное течение. Проявляется сочетанием вялых парезов проксимальных мышечных групп конечностей, бульбарного синдрома и эндокринных расстройств. Диагностический поиск проводится с применением электронейромиографии, исследования мышечного биоптата, генеалогического анализа, ДНК-диагностики, оценки андрогенного профиля. Терапия симптоматическая: метаболические, гормональные средства, бета-агонисты, лечебная гимнастика, массаж.

В работе подробно рассмотрены: этиология, патогенез, клиническая симптоматика, диагностика и лечение этого редкого заболевания.

Выполненная реферативная работа структурирована, наглядна, написана грамотным, научным языком, полностью отвечает требованиям предъявленным к данному виду работы.

Ассистент кафедры нервных болезней

с курсом медицинской реабилитации ПО



Субочева С.А.