

Т.Ю. Юзвенко

БІЧНИЙ АМІОТРОФІЧНИЙ СКЛЕРОЗ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

*Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ*

Бічний аміотрофічний склероз (БАС), або хвороба рухового мотонейрона, є актуальною проблемою не лише неврології, а й медицини загалом. Захворюваність на БАС у розвинутих країнах складає 2-5 випадків на 100 тис. населення на рік, відзначено тенденцію до росту показника в усіх вікових групах. Кількість хворих у світі складає 60-70 тис. Захворіти можуть люди будь-якої соціальної групи та будь-якої раси [1, 3, 6, 10].

В Україні статистика щодо БАС відсутня, проте також зафіксовано тенденцію до збільшення кількості госпіталізованих з приводу БАС хворих усіх вікових категорій, включаючи пацієнтів молодого віку, у яких патологія перебігає набагато агресивніше.

Існує думка, що спорадична форма БАС частіше трапляється у людей із високим інтелектуальним і професійним потенціалом, а також у спортсменів з атлетичною будовою тіла, які практично не мали жодних серйозних захворювань впродовж свого життя. Чоловіки хворіють частіше, ніж жінки (співвідношення 1,6:1) [1, 3, 5, 7, 11]. Епідеміологічних досліджень даного захворювання в Україні не проводили.

Бічний аміотрофічний склероз – рідкісне невиліковне нейродегенеративне захворювання, за якого уражаються рухові нейрони спинного мозку, стовбура та кори головного мозку, що супроводжується паралічами та атрофією м'язів. Хвороба характеризується швидким прогресуванням і закінчується летально. Близько 10% випадків БАС – родинна форма, існування якої пов'язують із мутацією гена *Cu/Z*, що локалізується на 21-й хромосомі та відповідає за синтез ферменту супероксиддисмутази-1 (СОД-1). Внаслідок цієї мутації утворюється мутантний білок із цитотоксичними властивостями, що і призводить до розвитку патологічного процесу. Але решту 90% випадків не пов'язано зі спадковістю, і, водночас, немає даних щодо їх зв'язку з будь-якими чинниками довкілля [1, 11, 14].

Перші прояви захворювання, що з'являють-

ся, коли 80% мотонейронів вже загинули, включають м'язові посмикування, судоми, затерплість, слабкість у кінцівках. Пізніше виникають утруднення мови, атрофія скелетних м'язів, спастичність, патологічні пірамідні ознаки.

Діагностика БАС ґрунтується на клінічних даних і результатах ЕНМГ.

Єдиним лікарським засобом, що подовжує тривалість життя пацієнтів із БАС приблизно на 3 місяці, є рілутек [8, 9, 12, 13]. Механізм його дії пов'язано з пригніченням вивільнення глутамату за рахунок блокування Na-каналів. Середня тривалість життя таких хворих, незважаючи на лікування, складає 32 місяці. Смерть настає від парезу дихальної мускулатури.

Добре відомо, що наведені вище ранні симптоми БАС не є специфічними та характерні для багатьох захворювань, у тому числі і для такого ускладнення цукрового діабету, як дистальна полінейропатія.

Діабетична полінейропатія (ДН) – патогенетично пов'язане з ЦД поєднання синдромів ураження нервової системи (НС), що класифікуються залежно від переважного залучення до процесу спинномозкових нервів (дистальна, або периферична нейропатія) та/або вегетативної НС (вісцеральна, або автономна полінейропатія) за умови виключення інших причин їх ураження [4].

Найчастішою формою ДН є хронічна сенсорно-моторна дистальна симетрична полінейропатія. Її основні клінічні прояви – біль (переважно печучого характеру), гіперестезії, зниження вібраційної, температурної, тактильної чутливості, сухість шкіри, зниження або підвищення температури, зниження або випадіння рефлексів. Слід пам'ятати, що у половині випадків ДН має безсимптомний характер.

Основним засобом профілактики та лікування ДН є компенсація ЦД, а застосування патогенетичної терапії (бенфотіамин, інгібітори альдозоредуктази, ліпоева кислота, чинники росту нервів тощо) у деяких випадках сприяє усунен-

ню больового синдрому та порушень функції внутрішніх органів, обумовлених ДН.

Наводимо випадок із власної практики.

До відділення загальної ендокринної патології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України поступила хвора Д., 1949 р.н., зі скаргами на затерплість та слабкість у руках, неможливість виконувати звичайні рухи (застібання ґудзиків, утримування навіть неважких речей), слабкість у ногах, періодичні судомид м'язів кінцівок, уповільнення та тягучість мови протягом останнього року; біль в "усіх" кістках, підвищення тиску до 180/120 мм рт. ст., періодичну сухість у роті, спрагу. Вага стабільна. На цукровий діабет 2-го типу хворіє 9 років, отримувала лікування: гліклізид 60 мг і метформін 500 мг 3 р./добу. Глікемія на час госпіталізації – 8,0 ммоль/л. Гіпотензивні препарати приймала нерегулярно. Неодноразово проходила курси лікування у бальнеологічних закладах з приводу поліартриту (діагноз якого було встановлено у поліклініці за місцем проживання), проте поліпшення стану не відзначала.

Впродовж життя вважала себе майже здоровою, застудні та вірусні захворювання траплялися нечасто, операцій і будь-яких травм (у т.ч. черепно-мозкових) не було. Вагітність у віці 25 років завершилася народженням 1 здорової дитини. Алергічний анамнез не обтяжений.

Об'єктивно: загальний стан хворої відносно задовільний, будова тіла нормостенічна, ІМТ – 28 кг/м². Шкіра бліда, зниженої вологості, тургор знижено. Відзначено атрофію м'язів передпліччя, кистей і гомілок; поодинокі фасцикулярні посмикування м'язів передпліч, стегон. В'ялий тетрапарез. Позитивний рефлекс Бабінського. Мова хворої гугнява, дизартрична. Оволосіння за жіночим типом, випадіння або надмірного росту волосся у будь-яких ділянках немає. Периферичних набряків не відзначено. Тремору немає. Щитоподібну залозу не збільшено. Ритм серця правильний, тони приглушені, ЧСС – 98 за 1 хв. У легенях дихання везикулярне, перкуторно – ясний, легеневий тон. Частота дихання – 20 за 1 хв. Живіт під час пальпації м'який, чутливий у правому підребер'ї; печінку не збільшено. Вібраційна чутливість: праворуч – 4,5 у.о., ліворуч – 4,5 у.о. Температурну та тактильну чутливість знижено.

Лабораторне обстеження: глікований гемоглобін – 9,6%. Глікемічний профіль на час гос-

піталізації: 8.30 – 8,9 ммоль/л, 11.30 – 10,7 ммоль/л, 16.30 – 8,3 ммоль/л, 19.30 – 9,1 ммоль/л; після корекції цукрознижувальної терапії: 6,1 – 6,8 – 3,1 – 6,3 ммоль/л відповідно. Загальний аналіз крові: гемоглобін – 129 г/л (норма – 110-170 г/л), еритроцити – $4,83 \times 10^{12}/л$ ($3,8-5,3 \times 10^{12}/л$), лейкоцити – $8,7 \times 10^9/л$ ($4,0-9,0 \times 10^9/л$), ШОЕ – 27 мм/год. Загальний аналіз сечі: лейкоцити вкривають усе поле зору, після лікування похідними фторхінолону – 4-9 у п/з. Біохімічний аналіз крові: усі показники в межах норми за виключенням холестерину – 6,77 ммоль/л (норма – 3,87-6,71 ммоль/л), тригліцеридів – 1,85 ммоль/л (норма – 0,46-1,68 ммоль/л) і бета-ліпопротеїнів – 0,76 од. опт. щільн. (норма – 0,35-0,55 од. опт. щільн.), кальцій іонізований – 1,21 ммоль/л (норма – 1,05-1,3 ммоль/л), фосфор – 1,31 ммоль/л (норма – 0,81-1,45 ммоль/л), калій – 4,2 ммоль/л ($3,4-5,3$ ммоль/л), натрій – 149 ммоль/л (норма – 130-156 ммоль/л). Паратгормон – 20,4 пг/мл (норма – 15-62 пг/мл).

За результатами денситометрії виявлено ознаки остеопорозу.

ЕКГ: Синусова тахікардія, ЧСС – 100 уд. за 1 хв., дифузні зміни міокарда, порушення внутрішньощлуночкової провідності.

УЗД органів черевної порожнини та щитоподібної залози – без особливостей.

Рентгенографія шийного відділу хребта – остеопіт по передній поверхні тіл С5-С6.

Рентгенографія кистей – без особливостей.

Хвору оглянули суміжні фахівці (окуліст, кардіолог, хірург, невропатолог).

За результатами консультації невропатолога з урахуванням зазначених вище скарг пацієнтки, об'єктивного статусу, а також того, що хвора неодноразово проходила курси лікування з приводу поліартриту та діабетичної нейропатії без поліпшення стану, було зроблено припущення про наявність БАС і рекомендовано провести додаткові обстеження – МРТ головного мозку та електронейроміографію (ЕНМГ) верхніх і нижніх кінцівок з метою уточнення діагнозу.

Результати МРТ: лікворна система головного мозку без особливостей, щодо структури паренхіми головного мозку – диференціацію сірої та білої речовини не порушено, гіпофіз – деформований, серпоподібної форми, сплюснений за висотою до 2 мм, строма ізоінтенсивна, пролабування супраселярної цистерни в порожнину сідла, синдром "порожнього" турецького

сідла. Судини, черепно-мозкові нерви та придаткові пазухи носа – без особливостей.

За результатами ЕНМГ, проведеної в НДІ нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, виявлено ознаки БАС і діабетичної дистальної полінейропатії.

Після повторного огляду невропатологом на підставі скарг пацієнтки, об'єктивного статусу, результатів обстежень встановлено діагноз: бічний аміотрофічний склероз із переважно в'ялим, верхнім лівобічним тетрапарезом, аміотрофіями кистей, фасцикулярними посмикуваннями, легкими бульбарними порушеннями. Цукровий діабет 2-го типу, тяжка форма, стан субкомпенсації. Діабетична дистальна полінейропатія. Діабетична ангіопатія сітківки обох очей, ускладнена катаракта, міопія слабого ступеня правого ока. Хронічний пієлонефрит, стадія ремісії. Постменопаузний остеопороз.

Діагноз поліартриту було знято на підставі відсутності больового синдрому, а також ознак запалення в анамнезі (почервоніння, набряків над ураженими суглобами), деформацій, будь-яких змін на рентгенограмах.

Проведено лікування: діабетон МР 60 мг на добу, метформін 1000 мг 2 рази на добу, актовегін 20 мл в 100 мл 0,9% фізіологічного розчину в/в крапельно №10, диротон 20 мг 1 раз зранку, офлоксацин 200 мг по 1 табл. 2 рази на добу – 10 днів, нейромідин 20 мг по 1 табл. 2 рази на добу протягом 2 місяців, АТФ 1,0 мл в/м 1 раз на добу – 15 діб, реосорбілакт 200 мл в/в крапельно через день № 3, тівортин 100 мл в/в крапельно – 10 ін'єкцій, нуклео-ЦМФ 2,0 мл в/м – 6 діб, тіогама-турбо 50 мл (600 мг) в/в крапельно – 10 ін'єкцій, мільгама 2,0 мл в/м через день 10 ін'єкцій.

Після курсу лікування було досягнуто компенсації вуглеводного обміну: глікемія натще – 6,9 ммоль/л, постпрандіальна – 8,4 ммоль/л. Хвору направлено для подальшого лікування в НДІ нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова.

Отже, наведений клінічний випадок є прикладом поєднання двох патогенетично різних уражень нервової системи, які клінічно (надто на ранніх стадіях) можуть маскувати одне одного. Але нагадаємо, що вірогідність діагнозу БАС підтверджується поєднанням клінічних та електрофізіологічних ознак ураження центрального та периферичного мотонейронів на 3 з 4 можливих рівнів (стовбур мозку, шийний, грудний і поперековий відділи спинного мозку). А про

наявність ДН свідчать зниження вібраційної, тактильної та температурної чутливості, періодичні судоми в м'язах кінцівок, а також значна (у даному випадку – 9 років) тривалість ЦД 2-го типу з декомпенсацією вуглеводного обміну (рівень HbA1c 9,6%), та результати ЕНМГ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Завалишин І.А., Захарова М.Н. Латеральний аміотрофічний склероз // Неврол. журн. – 1998. – №4. – С. 4-7.
2. Боковой аміотрофічний склероз. Руководство для врачей / Под ред. И.А. Завалишина. – М.: ООО "ИИА Евразия+", 2007. – 447 с.
3. Локшина А.Б., Дамулин И.В. Боковой аміотрофічний склероз // Рос. мед. журн. – 2004. – №24. – С. 32-37.
4. Маньковский Б.Н. Диабетическая нейропатия: классификация, клинические проявления, лечение // Здоров'я України – 2006, №22.
5. Скворцова С.А., Лимборская С.А., Сломинский П.А. Современные представления об этиологии, патогенезе и лечении болезни двигательного нейрона // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2003. – №103(II). – С. 46-52.
6. Болезни нервной системы. Руководство для врачей: в 2 т. / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульман. – М.: Медицина, 2001. – 744 с.
7. Brooks B.R. El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on Motor Neuron Diseases / Amyotrophic Lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases // J. Neurol. Sci. – 1994. – Vol. 124. – P. 96-107.
8. Chen M., Valenzuela R.M., Dhib-Jalbut S. Glatiramer acetate-reactive T cells produce brain-derived neurotrophic factor // J. Neurol. Sci. – 2003. – Vol. 215. – P. 37-44.
9. Angelov D.N., Waibel S., Guntinas-Lichius O., Lenzen M., Neiss W.F., Tomov T.L., Yoles E., Kipnis J., Schori H., Reuter A., Ludolph A., Schwartz M. Therapeutic vaccine for acute and chronic motor neuron diseases: Implications for amyotrophic lateral sclerosis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2003. – Vol. 100(8). – P. 4790-4795.
10. Lewis P. Rowland, Neil A. Shneider. Amyotrophic lateral sclerosis // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344, №22. – P. 1688-1700.
11. Majoor-Krakauer D., Willems P.J. et al. Genetic epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis // Clin. Genet. – 2003. – Vol. 63(2). – P. 83-101.
12. Mhatre M., Floyd R.A., Hensley K. Oxidative stress and neuroinflammation in Alzheimer's disease and amyotrophic lateral sclerosis: common links and potential therapeutic targets // J. Alzheimers. Dis. – 2004. – Vol. 6(2). – P. 147-157.

13. *Schwartz M., Kipnis J.* A conceptual revolution in the relationships between the brain and immunity // *Trends Immunol.* – 2002. – Vol. 23. – P. 530-534.
14. *Weydt P., Moller T.* Neuroinflammation in the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis // *Neuroreport.* – 2005. – Vol. 25. – P. 527-531.

РЕЗЮМЕ

Боковой амиотрофический склероз на фоне сахарного диабета

Т.Ю. Юзвенко

В работе приведены данные об эпидемиологии, патогенезе и диагностике бокового амиотрофического склероза. Описан случай данного заболевания у пациентки с сахарным диабетом и диабетической полинейропатией.

Ключевые слова: боковой амиотрофический склероз, диабетическая полинейропатия, диагностика.

SUMMARY

Amyotrophic lateral sclerosis in diabetes mellitus

T. Yuzvenko

The paper presents data on the epidemiology, pathogenesis and diagnostics of amyotrophic lateral sclerosis. A case of the disease in a patient with diabetes mellitus and diabetic polyneuropathy is shown.

Key words: amyotrophic lateral sclerosis, diabetic polyneuropathy, diagnostics.

Дата надходження до редакції 15.09.2012 р.