Клинический случай
УДК 616.74-009.17
http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2025-2-19

СЛУЧАЙ ОШИБОЧНОЙ ДИАГНОСТИКИ МИАСТЕНИИ У ПАЦИЕНТА С БУЛЬБОСПИНАЛЬНОЙ АМИОТРОФИЕЙ КЕННЕДИ

Дарья Юрьевна Макарова

Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, Россия, fortunka2009@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-8175-9753

Аннотация. В статье описывается клиническое наблюдение ошибочной диагностики миастении у пациента с бульбоспинальной амиотрофией Кеннеди. В ходе проведенного соматического обследования у пациента выявлены признаки гипогонадизма при повышенном уровне тестостерона, бесплодие. Из неврологических проявлений мы наблюдали признаки поражения мотонейронов на стволовом уровне в виде умеренно выраженных прозопареза с фасцикуляциями, бульбарного синдрома, пареза жевательной мускулатуры, признаками генерализованного поражения мотонейронов на спинальном уровне в виде тетрапареза и пареза мышц туловища с выраженным амиотрофическим синдромом и фасцикуляциями. Электрофизиологическое обследование имело признаки поражения мотонейрона. При генетическом обследовании пациента и его дяди обнаружены CAG-повторы в 1 экзоне гена AR в количестве 40 и 43 соответственно. Причиной гипердиагностики миастении в данном случае послужила, во-первых, настороженность неврологов в отношении миастении. Также в дебюте заболевания, жалобы на утомляемость и наличие умеренной слабости в конечностях, отсутствие фасцикуляций и атрофий, положительная прозериновая проба были расценены как проявления миастении. Развернутая клиническая картина спинальной амиотрофии проявилась только спустя 8 лет.

Ключевые слова: бульбоспинальная амиотрофия, болезнь Кеннеди, миастения, дифференциальный диагноз

Для цитирования: Макарова Д.Ю. Случай ошибочной диагностики миастении у пациента с бульбоспинальной амиотрофией Кеннеди / Д.Ю. Макарова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2025. – № 2. – С. 109-113. http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2025-2-19.

A CASE OF ERRONEOUS DIAGNOSIS OF MYASTHENIA IN THE PATIENT WITH KENNEDY BULBOSPINAL AMIOTROPHY

Darya Yu. Makarova

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia, fortunka2009@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-8175-9753

Abstract. The article describes a clinical observation of an erroneous diagnosis of myasthenia gravis in a patient with Kennedy bulbospinal amyotrophy. During a somatic examination, the patient revealed signs of hypogonadism with elevated testosterone levels and infertility. Among the neurological manifestations, we observed signs of damage to motor neurons at the stem level in the form of moderately severe prosoparesis with fasciculations, bulbar syndrome, paresis of masticatory muscles, signs of generalized damage to motor neurons at the spinal level in the form of tetraparesis and paresis of the trunk muscles with severe amyotrophic syndrome and fasciculations. Electrophysiological examination showed evidence of motor neuron damage. A genetic examination of the patient and his uncle revealed CAG repeats in exon 1 of the AR gene in numbers of 40 and 43, respectively. The reason for the overdiagnosis of myasthenia gravis in this case was, firstly, the wariness of neurologists regarding myasthenia gravis. Also at the onset of the disease, complaints of fatigue and the presence of moderate weakness in the limbs, the absence of fasciculations, atrophies, a positive proserine test were regarded as manifestations of myasthenia gravis. The full clinical picture of spinal amyotrophy appeared only 8 years later.

Keywords: bulbospinal amyotrophy, Kennedy disease, myasthenia gravis, differential diagnosis

For citation: Makarova D.Yu. A case of erroneous diagnosis of myasthenia in the patient with Kennedy bulbospinal amiotrophy / D.Yu. Makarova // Far Eastern medical journal. – 2025. – № 2. – P. 109-113. http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2025-2-19.

Несмотря на четко очерченные диагностические критерии миастении, встречаются ошибки в установлении правильного диагноза, связанные как с гипо-, так и с гипердиагностикой [1]. Мы наблюдали несколько случаев, когда ошибочный диагноз миастении первоначально устанавливался у пациентов с разными вариантами болезни двигательного мотонейрона, такими как боковой амиотрофический склероз и бульбоспинальная амиотрофия Кеннеди.

В литературе встречаются единичные описания случаев диагностики бульбоспинальной амиотрофии Кеннеди. Это очень редкое генетическое заболевание, связанное с повреждением гена андрогенного рецептора, с Х-сцепленным рецессивным типом наследования, разновидность болезни двигательного мотонейрона, взрослая форма спинальной мышечной атрофии, имеющая медленное и относительно благоприятное течение. В основе повреждение гена андрогенного рецептора (AR), расположенного в локусе Xq11.2-12. Происходит экспансия тандемных CAG-повторов в 1-м экзоне гена AR. В норме число копий CAG составляет 9–36, при заболевании увеличивается число тандемных повторов от 38 до 72. Увеличение числа CAG-повторов и длины полиглутаминового участка соотносится с более тяжелым течением и более ранним началом заболевания [2]. Дегенеративные изменения происходят преимущественно в двигательных ядрах XII, X, IX, V пар черепных нервов и мотонейронах спинного мозга, что приводит к развитию парезов с атрофиями и фасцикуляциями в проксимальных мышцах конечностей, парезу краниобульбарной мускулатуры с периоральными фасцикуляциями. Мышечная слабость является основным клиническим проявлением. Помимо слабости встречаются тремор, крампи, псевдогипертрофия икроножных мышц. Тремор рук может быть первым симптомом заболевания, отмеченным у пациентов, и появляется в среднем в возрасте 35 лет. Эндокринные расстройства при болезни Кеннеди: гинекомастия, бесплодие, тестикулярная атрофия, импотенция [2, 3, 4].

Приводим клиническое наблюдение ошибочной диагностики миастении у пациента с бульбоспинальной амиотрофией Кеннеди.

Больной К., 40 лет, поступил в неврологическое отделение ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница» в октябре 2014 года с жалобами на слабость в руках и ногах, нарушение глотания, изменение голоса (тихий, гнусавый), дрожание в руках, усиливающееся при психоэмоциональном перенапряжении, непроизвольное подергивание в мышцах лица, туловища и конечностей, похудение.

Из анамнеза известно, что в 2006 году впервые возникла слабость в ногах при выполнении обычной физической нагрузки, тремор в руках. За медицинской помощью не обращался, самостоятельно не лечился. С течением времени симптомы заболевания усиливались, в 2011 году присоединилась слабость в руках, стал отмечать изменение голоса, затруднение при приеме пищи. Слабость прогрессировала – с трудом стал подниматься по лестнице, усилился тремор. Обратился за помощью к неврологу по месту жительства. Было проведено обследование, прозериновая проба (улучшение от введения прозерина), установлен диагноз миастения. Назначались антихолинестеразные препараты. В 2013 году заметил резкое похудение. Семейный анамнез: дядя пациента испытывает слабость в ногах в течение многих лет.

В соматическом статусе: астеническое телосложение, АД 120 и 80 мм рт. ст., t тела 36,6 ℃.

В неврологическом статусе при поступлении: со стороны черепно-мозговых нервов напряжение жевательных мышц при жевании снижено, движения нижней челюсти в полном объеме, умеренно выраженный парез мимической мускулатуры с двух сторон, фасцикулярные подергивания мышц лица, легкая дисфония (голос тихий), дисфагия (поперхивается твердой и жидкой пищей), рефлексы с мягкого неба, задней стенки глотки, корня языка низкие; фонация мягкого неба снижена. Тонус и сила грудино-ключично-сосцевидной, трапециевидной мышц сохранены. Язык расположен по средней линии, движения языка в полном объеме, умеренно выраженная атрофия и фасцикулярные подергивания языка. Рефлексы орального автоматизма – отрицательные. Тетрапарез до 3 баллов в мышцах тазового пояса, плечевого пояса (хуже справа), 4 баллов в сгибателях и 3 баллов в разгибателях кистей (хуже справа), в мышцах бедра до 4 баллов, в мышцах голени до 3 баллов в сгибателях и 4 баллов разгибателях стоп, 2,5-3 баллов в мелких мышцах кистей, парез в ромбовидной, грудных мышцах, «крыловидные лопатки». Мышечный тонус низкий. Постурально-кинетический кинезоспецифический тремор, низкоамплитудный рук, усиливающийся при психоэмоциональном перенапряжении. Фасцикуляции в мышцах туловища и конечностей. Выраженные атрофии мышц верхнего плечевого пояса, тенара, гипотенара, межкостных, червеобразных больше справа, мышц ног, ромбовидных, грудных мышц, собственных мышц передней грудной стенки. Поверхностная чувствительность – гипестезия по типу высоких перчаток на обеих руках с уровня нижней трети плеча, гиперэстезия стоп по полиневритическому типу. Глубокая чувствительность сохранена. Сухожильные рефлексы на руках, коленные средней живости, D=S, ахилловы abs. Брюшные рефлексы живые. Патологические рефлексы отсутствуют. Произведено лабораторное и инструментальное исследование. По лабораторным показателям (клинический, биохимический анализы крови, общий анализ мочи и по Нечипоренко) – без патологии. ИФА и РМП на сифилис, анализы крови на ВИЧ, гепатиты В и С – отрицательные. Гормоны щитовидной железы ТТГ и Т4 – в пределах нормы. Тестостерон повышен 58,4 нмоль/л (для мужчин 12,1-38,3), эстрадиол 0,153 нмоль/л (для мужчин в норме 0,029-0,194) в пределах нормы. Прозериновая проба – отрицательная. ЭНМГ: умеренное диффузное поражение сенсорных



волокон периферических нервов верхних и нижних конечностей; умеренное снижение скорости и амплитуды М-ответа при исследовании волокон правого малоберцового, выраженное – левого малоберцового нерва. При тестировании нервно-мышечной передачи методом ритмической стимуляции n.axillaris (m.deltoideus), n.ulnaris (m.abductor digiti minimi) справа признаков нарушения нервно-мышечной передачи не выявлено. ЭМГ: признаки текущего генерализованного нейронального денервационно-реиннервационного процесса в исследованных мышцах верхних и нижних конечностей с преобладанием явлением реиинервации в мышцах верхних конечностей, явлениями денервации и распадом мышечных волокон с m.tibialis anterior. МРТ грудного отдела: признаки остеохондроза Д7-10, распространенный спондилоартроз, задняя широкая протрузия Д7-8. МРТ шейного отдела: признаки остеохондроза С3-4, С4-5, С5-6, С6-7, спондилеза, унко-вертебрального артроза, заднеправая грыжа С3-4, заднелевая протрузия С4-5, заднелевая грыжа С5-6, заднеправая протрузия С6-7. МРТ головного мозга – заместительная смешанная гидроцефалия, гипофиз без особенностей. Осмотрен урологом: гипотрофия правого яичка, бесплодный брак.

Таким образом, в ходе проведенного обследования исключена патология спинного и головного мозга вторичного характера. Учитывая несоответствие ни одному из существующих критериев диагностики миастении, а именно, статичный характер парезов, отсутствие динамичности симптоматики в течение дня и ото дня ко дню, несоответствие электрофизиологическому (отсутствие декремента амплитуды М-ответа) критерию, а также отрицательную прозериновую пробу в динамике диагноз миастении был снят.

Исходя из клинических и инструментальных признаков поражения мотонейронов на стволовом уровне, генерализованного поражения мотонейронов на спинальном уровне, учитывая поздний возраст начала, мужской пол, возможно отягощенную наследственность, постепенное неуклонное прогрессирование, данные электрофизиологических методов, фасцикуляции с лицевой мускулатуры, наличие гормональных нарушений и бесплодный брак, складывалось впечатление о болезнь двигательного нейрона, а именно разновидности амиотрофии с поздним началом, болезни Кеннеди. По рекомендации генетика выполнено молекулярно-генетическое обследование пациента и его дяди. При прямом ДНК-тестировании при оценке числа CAG-повторов в 1 экзоне гена AR – получен положительный результат (40 повторов у пациента и 43 у дяди).

Таким образом, мы наблюдали случай, демонстрирующий сходство миастеноподобных синдромов с краниобульбарной и скелетной локализацией двигательных нарушений у мужчины 40 лет с 8-летним анамнезом заболевания.

Причиной гипердиагностики миастении в данном случае послужила, во-первых, настороженность неврологов в отношении миастении, что является показателем осведомленности врачей в отношении данного заболевания. С другой стороны, на начальных этапах диагностического поиска в дебюте заболевания, жалобы на утомляемость и наличие умеренной слабости в конечностях, а также положительная прозериновая проба были расценены как проявления миастении. В связи с этим, больной длительно принимал антихолинестеразные препараты. Положительная прозериновая проба не противоречит данным литературы. Мы встречали описание случаев болезни Кеннеди с нарушением нервно-мышечной передачи с положительным декремент-тестом и жалобами на утомляемость [5]. С одной стороны, причиной нарушения нервно-мышечной передачи может быть неполноценность новых синапсов в результате денервационно-реиннервационных процессов. Другая причина – патологически измененные AR-рецепторы. Кроме того, при болезни Кеннеди присутствует легкая аксональная дегенерация как двигательных, так и сенсорных волокон [6]. На момент госпитализации, спустя 8 лет от дебюта заболевания, в отделении неврологии на базе АОКБ, при наличии развернутой клинической картины, складывалось впечатление о разновидности болезни двигательного нейрона. Отсутствие патологической утомляемости, динамичности симптоматики в течение дня и ото дня ко дню, в сочетании с отрицательной прозериновой пробой и отсутствием декремента амплитуды М-ответа по данным электронейромиографии, присоединение атрофий позволили усомниться в диагнозе миастении. С учетом длительного медленного прогрессирования диагноз собственно бокового амиотрофического склероза ставился так же под сомнение [7].

Из неврологических проявлений у пациента К. мы наблюдали умеренно выраженный периферический тетрапарез и парез мышц туловища с выраженным амиотрофическим синдромом из-за поражения периферических мотонейронов передних рогов на всем протяжении спинного мозга. Умеренный двусторонний прозопарез с фасцикуляциями, парез жевательных мышц, умеренно выраженный бульбарный синдром в виде легкой дисфагии, назальной регургитации, дисфонии, дизартрии с парциальными амиотрофиями языка и фасцикуляциями связаны с поражением мотонейронов V, VII, IX, X, XII черепно-мозговых нервов. Согласно данным литературы, это классическая локализация патологического процесса [3]. Поражение краниобульбарной мускулатуры отмечается спустя 10 лет после появления парезов. В нашем случае присоединение бульбарного синдрома и пареза лицевой мускулатуры произошло немного раньше. Дебют заболевания, как правило приходится на возраст после 40 лет, возможно раннее начало на 2–3-м десятилетии, так и более позднее (после 70 лет) [2]. В нашем случае, заболевание началось в возрасте 32 лет. У пациента наблюдался низкоамплитудный постурально-кинетический тремор рук и дистальная

симметричная полиневропатия, вегето-сенсорный вариант, которые не противоречат, а дополняют данные литературы [2, 8, 9]. Бульбоспинальная амиотрофия Кеннеди является взрослым вариантом спинальной амиотрофии и имеет Х-сцепленный рецессивный тип наследования. Что в нашем случае было подтверждено, как генетическими методами, так и генеологическими (выявление заболевания у родственника третей степени родства по мужской линии, у дядя). Из эндокринной патологии у пациента наблюдался гипогонадизм (гипотрофия правого яичка), первичное бесплодие. Особенностью гипогондазима является сочетание с даже несколько повышенными показателями мужских половых гормонов (тестостерона) [3]. Электрофизиологические показатели свидетельствовали о поражении двигательных мотонейронов в спинном мозге на различных уровнях, что соответствует данным литературы [3, 9]. Сочетание неврологических проявлений в виде поражения периферических мотонейронов и экстраневральных (эндокринных) натолкнули на мысль о болезни Кеннеди, а проведенный в последствии генетический анализ подтвердил диагноз.

Сложностями дифференциальной диагностики в нашем наблюдении являлись отсутствие явных признаков поражения мотонейронов в дебюте заболевания (фасцикуляций, атрофий), а также распределение мышечной слабости (сочетание парезов краниобульбарной и скелетной мускулатуры), характерное для миастении. Вследствие медленного прогрессирования развернутая клиническая картина спинальной амиотрофии проявилась только спустя 8 лет. А положительная прозериновая проба позволила наблюдать пациента длительно и лечить относительно курабельное заболевание миастению.

Лечение же бульбоспинальной амиотрофии остается неспецифическим. Хотя вопрос улучшения качества жизни, замедления или прекращения прогрессирования с помощью антиандрогенов и регуляторов транскрипции белка обсуждается в литературе [6, 10, 11]. Заболевание хоть и не излечимо в настоящее время, но прогноз считается относительно благоприятным в связи с поздним дебютом и медленным прогрессированием. Настороженность в плане миастении оправдана курабельностью этого заболевания и зависимостью прогноза от адекватного и своевременного назначения терапии.

Список источников

1. Санадзе А.Г. Миастения и миастенические синдромы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 256 с.
Sanadze A.G. Myasthenia and myasthenic syndromes. – M.: GEOTAR-Media, 2019. – 256 p.
2. Клюшников С.А., Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А. Семейный случай спинально-бульбарной амиотрофии Кеннеди // Нервные болезни. – 2008. – № 1. – С. 1-4.
Klyushnikov S.A., Illarioshkin S.N., Ivanova-Smolenskaya I.A. A family case of Kennedy spinal-bulbar amyotrophy // Nervous Diseases. – 2008. – № 1. – P. 1-4.
3. Василенко А.Ф., Карпова М.И., Шестакова М.В. и др. Случай бульбоспинальной амиотрофии Кеннеди: современные диагностические возможности / М.И. Карпова, М.В. Шестакова, Ю.В. Путинцева // Клинический разбор в общей медицине. – 2023. – Т. 10, № 4. – С. 76-82.
Vasilenko A.F., Karpova M.I., Shestakova M.V. et al. A case of Kennedy bulbospinal amyotrophy: modern diagnostic capabilities / Karpova M.I., Shestakova M.V., Putintseva Yu.V. // Clinical Analysis in General Medicine. – 2023. – Vol. 10, № 4. – P. 76-82.
4. Проскокова Т.Н., Иллариошкин С.Н. Наследственные заболевания нервной системы в Хабаровском крае. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2019. – 332 с.
Proskokova T.N., Illarioshkin S.N. Hereditary diseases of the nervous system in the Khabarovsk Territory. – Khabarovsk: Publishing house of Far Eastern State Medical University, 2019. – 332 p.
5. Исайкин А.И., Черненко О.А., Самхаева Н.Д., Шагбазян А.Э. Бульбоспинальная амиотрофия Кеннеди с синдромом патологической мышечной утомляемости // Неврологический журнал. – 2015. – Т. 20, № 2. – С. 32-37.
Isaykin A.I., Chernenko O.A., Samkhaeva N.D., Shagbazyan A.E. Kennedy bulbospinal amyotrophy with pathological muscle fatigue syndrome // Neurological Journal. – 2015. – Vol. 20, № 2. – P. 32-37.
6. Parodi S., Pennuto M. Neurotoxic effects of androgens in spinal and bulbar muscular atrophy // Front. Neuroendocrinol. – 2011. – Vol. 32. – P. 416-425.
7. Сиренко Ю.А. Клинические формы и варианты бокового амиотрофического склероза в Амурской области // Материалы XXIV региональной научно-практической конференции «Молодежь XXI века: шаг в будущее». – 2023. – Т. 3. – С. 94-95.
Sirenko Yu.A. Clinical forms and variants of amyotrophic lateral sclerosis in the Amur region // Materials of the XXIV regional scientific and practical conference «Youth of the XXI century: a step into the future». – 2023. – Vol. 3. – P. 94-95.
8. Кушнир Г.М., Иошина Н.Н., Абибулаев С.А. и др. Спинальные мышечные атрофии с поздним дебютом: обзор литературы и описание клинического случая // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – Т. 20, № 3. – С. 110-115.

Kushnir G.M., Ioshina N.N., Abibulaev S.A. and others. Spinal muscular atrophy with late onset: a review of the literature and a description of a clinical case // Tauride Medical and Biological Bulletin. – 2017. – Vol. 20, № 3. – P. 110-115.

9. Касаткина Л.Ф., Гильванова О.В. Элетромиографические методы исследования в диагностике нервно-мышечных заболеваний. Игольчатая миография. – М.: Научно-медицинская фирма МБН «Медика», 2010.
Kasatkina L.F., Gilvanova O.V. Electromyographic research methods in the diagnosis of neuromuscular diseases. Needle myography. – M: Scientific and medical company MBN «Medica», 2010.
10. Pradat P.F., Bernard E., Corcia P., et al. The French national protocol for Kennedy's disease (SBMA): consensus diagnostic and management recommendations // Orphanet J Rare Diseases. – 2020. – Vol. 90, № 15. – P. 1-21.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 12.04.2025.
The article was accepted for publication 12.04.2025.

❑❑❑