

GLOBAL SCIENCE: PROSPECTS AND INNOVATIONS

Proceedings of V International Scientific and Practical Conference

Liverpool, United Kingdom

28-30 December 2023

Liverpool, United Kingdom

2023

ОКУЛОФАРИНГЕАЛЬНА М'ЯЗОВА ДИСТРОФІЯ

Довбонос Тетяна Анатоліївна

к.м.н., доцент

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Анотація: У клінічній практиці невролога нерідко виникає необхідність проведення диференціальної діагностики окорухових і бульбарних порушень. Серед численних набутих причин птозу та розладів ковтання у дорослих в поодиноких випадках можлива генетична патологія у формі окулофарингеальної м'язової дистрофії. У статті висвітлені клінічні особливості цієї рідкісної форми первинної м'язової дистрофії.

Ключові слова: окулофарингеальна м'язова дистрофія, окорухові розлади, бульбарні порушення

Вступ. Окулофарингеальна м'язова дистрофія (ОФМД) — це рідкісне генетичне захворювання з дебютом у дорослому віці (часто від 40 до 60 років), що характеризується повільно прогресуючим дистрофічним ураженням переважно м'язів очей і глотки.

Вперше ОФМД описана у франко-канадської сім'ї в 1915 році, а в 1962 році була визнана окремим захворюванням. Поширеність ОФМД оцінюється в 0.5 – 1 на 100 000 у західних країнах і є найбільшою серед французьких канадців (1 на 1000) і бухарських євреїв, які проживають в Ізраїлі – 1 на 600. Ген RABPN1, дефект якого призводить до виникнення ОФМД, був відкритий в 1998 році. ОФМД у більшості випадків передається за аутосомно-домінантним типом, хоча деякі (близько 1-2%) мають рецесивний або спорадичний (випадковий) характер. Розширення послідовності повторів GCG спричиняє аномальне подовження та неправильне згортання поліаланінового хвоста RABP, що призводить до його накопичення у внутрішньоядерних включеннях.

Оскільки ці агрегати стійкі до деградації, їх накопичення викликає токсичність для м'язових клітин [1, с. 1375].

Поява перших проявів захворювання у дорослому віці відрізняє ОФМД від близько 30 інших форм м'язової дистрофії, які здебільшого починаються в дитинстві або в підлітковому віці [2, с. 489]. У клінічній картині ОФМД спостерігається опущення повік (птоз), обмеження рухів очних яблук (офтальмоплегія) та/або труднощі з ковтанням (дисфагія) [3, с. 1223]. Частим першим проявом захворювання є птоз, згодом приєднується слабкість екстраокулярних м'язів, але диплопія або тотальна офтальмоплегія зустрічаються рідко [4, с. 10.]. Дисфагія відноситься до основних клінічних ознак ОФМД і може бути основним її симптомом [5, с. 203]. Внаслідок багаторічного прогресування міопатії у хворих розвивається дисфонія та ризик аспірації внаслідок порушення переважно фарингеальної, менше лінгвальної та оральної фаз акту ковтання [6, e13251]. Згодом може виникнути слабкість та атрофія м'язів проксимального відділу верхніх і нижніх кінцівок. У деяких випадках слабкість м'язів ніг може згодом викликати труднощі під час ходи. У разі успішного запобігання аспірації тривалість життя може досягати середньої в популяції. Причиною летальних наслідків у деяких хворих на ОФМД може також стати блок електричної провідності серця.

Біохімічний аналіз крові на визначення рівня креатинфосфокінази може бути підвищеним, але рідко перевищує 500 ОД/л. Шляхом біопсії уражених м'язів можна виявити обривлені вакуолі під час рутинних гістохімічних досліджень. Електронна мікроскопія показує внутрішньоядерні включення з трубчастих ниток діаметром 8,5 нм.

Клінічний випадок. Хвора, 43 років, звернулась зі скаргами на порушення ковтання, розлад мовлення (зменшення звучності, гугнявість), опускання верхньої повіки, що обмежує зорову функцію; загальну слабкість. Описані скарги з'явилися і поступово прогресують протягом останніх двох-трьох років.

Об'єктивно: загальний стан відносно задовільний. Помітне загальне

схуднення і зменшення м'язової маси переважно у проксимальних відділах рук та ніг. Шкірні покриви тілесного кольору, чисті, периферичні лімфовузли не збільшені. Слідів від ін'єкцій немає. Дихання везикулярне. Тони серця ритмічні, пульс 78 ударів за хвилину, середньої напруженості, АТ 125/80 мм рт.ст. Живіт під час пальпації м'який, безболісний. Периферичні набряки відсутні. Пульсація на периферичних артеріях стоп збережена.

Неврологічний статус. Когнітивні функції збережені. Середнє положення очних яблук в орбітах (екзо-, енофтальм відсутні), двобічний частковий птоз, двоїння заперечує, зіниці по середній лінії, 3-4-мм, фотореакції збережені, об'єм рухів очних яблук вгору, вниз, в боки повний, конвергенція не порушена. Чутливість на обличчі, функція жувальних м'язів, надбрівний, корнеальний, кон'юнктивальний і нижньощелепний рефлeksi збережені. Незначна гіпомімія обличчя. Дисфонія, м'яке піднебіння симетричне, його елевація під час фонації обмежена, язичок по середній лінії, глотковий та піднебінний рефлeksi знижені, періодичне покашлювання після ковтання рідини. Язик по середній ліній, його атрофії та фасцикуляцій не спостерігається. Рефлeksi орального автоматизму відсутні. Сила м'язів проксимальних відділів рук та ніг - 4 бали з двох боків, дистальних відділів рук та м'язів ніг – 5 балів. Сухожилльні та періостальні рефлeksi з верхніх та нижніх кінцівок торпідні. Патологічних рефлeksiв згинальної та розгинальної груп не виявлено. Чутливість збережена. Координаторні проби виконує задовільно. Функцію тазових органів контролює.

Прозерина, проби з навантаженням м'язів і тест з пакетиком льоду негативні.

Результати додаткових методів обстеження. Загальні та біохімічні аналізи крові, у тому числі на електроліти, креатинфосфокіназа - 200,81 Од/л (норма 26-192 Од/л), гострофазні реакції - у межах норми. Загальний аналіз сечі – без патології. Антитіла до рецепторів ацетилхоліну та м'язово-специфічної кінази у сироватці крові, тиреоїдна панель – у межах норми. УЗД щитовидної залози: збільшена, зерниста, неоднорідна, ехогенність підвищена, у правій частці дрібні кистозні зміни до 3-4 мм у діаметрі, явища хронічного тиреоїдиту.

Висновок ендокринолога: хронічний тиреоїдит, клінічний еутиреоз. Консультована лікарем-оториноларингологом: ЛОР патології не виявлено. Огляд окуліста: ОІ - частковий птоз; очі спокійні; середовища прозорі; на очному дні: диски зорових нервів рожеві, межі чіткі. Висновок терапевта: даних на користь патології внутрішніх органів немає. ЕКГ: синусовий регулярний ритм – 80 уд/хв. Вертикальне положення ЕОС.

Спіральна комп'ютерна томографія органів грудної порожнини: даних на користь гіперплазії виличкової залози не виявлено. Магнітно-резонансна томографія головного мозку: дані на користь вогнищевої й об'ємної патології відсутні.

На електроміограмі (ЕМГ): за даними голкової ЕМГ виявлені помірні ознаки первинно-м'язового типу ураження рухової одиниці нервово-м'язового апарату колових м'язів ока, грудино-під'язикових та лопатково-під'язикових м'язів, що характеризуються зменшенням тривалості до 45% від норми, зниженням амплітуди потенціалів рухової одиниці до 42% від норми, наростання фазності потенціалів до 30% від норми. У м'язах проксимальних відділів кінцівок виявлені слабкі ознаки міопатичного типу ураження.

З урахуванням скарг та анамнезу, клінічної картини, результатів додаткових методів обстеження проведено диференціальну діагностику з низкою нервово-м'язових захворювань. Відсутність позитивної реакції на прозеринову пробу та інші міастенічні тести, патології легень та середостіння, дані ЕНМГ дозволили виключити захворювання з ураженням на рівні нервово-м'язового синапсу (міастенія гравіс, міастенічний синдром Ламберта-Ітона).

Вік дебюту захворювання, аналіз результатів клініко-параклінічного дослідження, відсутність фасцикуляцій, групи м'язів та послідовність їх залучення у патологічний процес дозволили виключити цілий ряд нейрогенних захворювань, таких як бічний аміотрофічний склероз, спінальну аміотрофію Кугельберга-Веландера, синдром Кенеді, невральну перонеальну аміотрофію Шарко-Марі-Тутса, спінальну аміотрофію Емері-Дрейфуса, полірадикулопатії,

синдром Гійєна-Барре, нейропатії при інтермітуючій порфірії, сімейну гіпертрофічну невропатію Дежеріна-Сотта, а також запальними міопатіями, різними формами спадкових міотонічних і параміотонічних синдромів та міоплегії. Від проведення молекулярно-генетичного дослідження та біопсії м'язів пацієнтка відмовилась.

На підставі отриманих даних хворій встановлено діагноз «прогресуюча окулофарингеальна м'язова дистрофія з помірно вираженими окоруховими розладами, бульбарним та аміотрофічним синдромами.

Радикального лікування ОФМД наразі не існує. Небезпека захворювання полягає в прогресуванні дисфагії, загрозі аспірації та розвитку аспіраційної пневмонії. Програма реабілітації ковтання включала вправу Шейкера (в положенні лежачи на спині підіймати голову на кілька секунд для поліпшення підйому гортані) та маневр Мендельсона (тривале скорочення над-, під'язикових м'язів з ціллю забезпечення підйому гортані, відкриття верхнього сфінктера стравоходу та закриття дихальних шляхів) [7, с. 446; 8, с. 450]. Поліпшення здатності до ковтання з безпечним прийомом їжі було відзначено через 2 місяці навчання. Хірургічне втручання рекомендовано у разі прогресування проявів захворювання.

Висновок: Описаний клінічний випадок ілюструє необхідність проведення диференціального діагнозу з ОФМД за наявності у дорослих пацієнтів окорухових, бульбарних та аміотрофічних порушень. Адекватне і своєчасне симптоматичне консервативне та немедикаментозне паліативне лікування здатне підвищити якість і тривалість життя хворих на таке захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Yamashita S. Recent Progress in Oculopharyngeal Muscular Dystrophy. J Clin Med. 2021 Mar 29;10(7):1375. doi: 10.3390/jcm10071375. PMID: 33805441; PMCID: PMC8036457.
2. Kroon RHMJM, Horlings CGC, de Swart BJM, van Engelen BGM, Kalf

JG. Swallowing, chewing and speaking: frequently impaired in oculopharyngeal muscular dystrophy. *J Neuromuscul Dis.* 2020; 7: 483–94.

3. H. Ishiura, S. Shibata, J. Yoshimura, Y. Suzuki, W. Qu, K. Doi, *et al.* Noncoding CGG repeat expansions in neuronal intranuclear inclusion disease, oculopharyngodistal myopathy and an overlapping disease *Nat Genet*, 51 (2019), pp. 1222-1232, 10.1038/s41588-019-0458-z

4. N. Audag, C. Goubau, M. Toussaint, G. Reychler Screening and evaluation tools of dysphagia in adults with neuromuscular diseases: a systematic review // *Ther Adv Chronic Dis.* 2019. 10. 10.1177/2040622318821622

5. J.D. Brisson, C. Gagnon, B. Brais, I. Côté, J Mathieu A study of impairments in oculopharyngeal muscular dystrophy *Muscle Nerve*, 62 (2020), pp. 201-207, 10.1002/mus.26888

6. L. C. Tabor, E. K. Plowman, C. Romero-Clark, S. Youssof Oropharyngeal dysphagia profiles in individuals with oculopharyngeal muscular dystrophy *Neurogastroenterol Motil.*, 30 (4) (2018), p. e13251, 10.1111/nmo.13251

7. C. Côté, C. Gagnon, S. Youssof, N. Kurtz, B. Brais The requirement for a disease-specific patient-reported outcome measure of dysphagia in oculopharyngeal muscular dystrophy *Muscle Nerve*, 59 (2019), pp. 445-450, 10.1002/mus.26405

8. D. Britton, C. Karam, J.S. Schindler Swallowing and secretion management in neuromuscular disease. *Clin Chest Med.* 2018; 39: 449-457. 10.1016/j.ccm.2018.01.007