

# Роль некоторых факторов риска в развитии и течении бокового амиотрофического склероза\*

Лебедев А.В.

## The role of some risk factors in the development and the flow of amyotrophic lateral sclerosis

Lebedev A.V.

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

© Лебедев А.В.

При обследовании 58 человек с достоверным боковым амиотрофическим склерозом (БАС) проанализирована роль некоторых факторов риска в развитии и характере течения заболевания. Полученные данные не исключают участия вирусов простого герпеса и цитомегаловируса в возникновении и развитии БАС. Особенности течения БАС в зависимости от уровня специфических антител класса G вирусов простого герпеса и цитомегаловируса не обнаружено.

**Ключевые слова:** боковой амиотрофический склероз, факторы риска.

On examination of 58 people with accurate amyotrophic lateral sclerosis the role of some risk factors in the development and the character of the flow of the disease was analyzed. The received findings don't allow excluding the participation of the viruses of herpes and cytomegalovirus in the emergence and development of amyotrophic lateral sclerosis. The particularities of the flow of amyotrophic lateral sclerosis because of the level of specific antibodies of the class G viruses of herpes and cytomegalovirus were not revealed.

**Key words:** amyotrophic lateral sclerosis, risk factors.

УДК 616.832.522-036:57.04

### Введение

Роль инфекционного фактора в качестве пускового механизма бокового амиотрофического склероза (БАС) привлекает большое внимание исследователей. В то же время обсуждаемые результаты носят противоречивый характер. Одним из вариантов участия инфекционных факторов является триггерный механизм запуска БАС [1-5]. В настоящем исследовании предпринята попытка выявить взаимосвязь некоторых неблагоприятных факторов и эпизодов вирусных инфекций с возникновением и особенностями течения БАС у обследованных больных. Изучалось влияние сезонных респираторных вирусных инфекций, бактериальных инфекций, факта укуса клеща в анамнезе на возникновение и течение БАС, проводилось серологическое исследование сыворотки больных БАС на предмет обнаружения у них специфических антител и их титра к наиболее распространенным нейротропным вирусам.

Цель исследования – выявление факторов риска заболевания двигательного нейрона.

### Материал и методы

Обследовано 58 человек с достоверным БАС (мужчин 39 (67,2%), женщин – 19 (32,8%)). Обращает на себя внимание, что по половому составу больные разделились приблизительно 3 : 1, что соответствует данным литературы. В группу больных БАС были включены только пациенты с диагнозом, не вызывающим сомнения, исключены пациенты с недостоверным диагнозом, синдромальным БАС в структуре других нозологических форм, таких как вертеброгенная миелопатия, онкологические процессы, токсическое воздействие и т.д. Возраст больных соста-

\* Работа выполнена под руководством Доктора медицинских наук, профессора В.М. Доронина.

вил от 24 до 72 лет (средний  $(51,7 \pm 4,92)$  года). В анамнезе большинства из них выявлены различного рода неблагоприятные факторы (очаги актуальной хронической инфекции

у самих пациентов и членов их семей, частые переохлаждения, нервно-психическое переутомление, психотравмы, травмы) (табл. 1).

Для обработки статистических данных использовали *t*-критерий Стьюдента. Рассчитывалось среднее значение *M* и ошибка среднего *m*.

## Результаты и обсуждение

При сборе анамнестических данных выяснилось, что у 27 (46,6%) пациентов за 6 мес до начала БАС имелось острое инфекционное заболевание, еще у 7 (12,1%) больных начало заболевания пришлось на период эпидемий острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) (январь – март). Таким образом, у 34 (58,6%) пациентов была установлена связь БАС с вирусными респираторными инфекциями.

Таблица 1

Провоцирующие факторы при БАС

Провоцирующий фактор	Количество больных	
	Абсолютное	Относительное
Актуальные инфекции	34	58,6
Оперативные вмешательства	18	31,1
Укусы клещей	11	18,9
Острая психотравма	4	6,9
Черепно-мозговые и другие травмы	9	15,5
Вегетарианство	8	13,8
Гипокалорийная диета	17	29,3
Контакт с тяжелыми металлами	3	5,2
Прием лекарственных средств	27	46,6

При анализе течения БАС в группах больных, указавших на связь своего заболевания с перенесенными ОРВИ и отрицавших таковую, достоверных различий не получено ( $p > 0,05$ ).

Частота случаев инфекций мочевыводящей системы была выше в группе больных БАС в сравнении с группой контроля и составила 44,8 и 21,3% соответственно,  $p < 0,05$ .

Поскольку Новосибирская область является эндемичной зоной по клещевым нейроинфекциям, представляло особый интерес изучение связи БАС именно с этими возбудителями. При проведении опроса больных БАС и группы здоровых людей установлено, что 11 (18,9%) больных БАС имели факт укуса клеща в различные сроки (от 11 лет до 4 мес) до начала заболевания, в группе контроля удельный вес укушенных достоверно не отличался ( $p > 0,05$ ). На наличие лихорадки после укуса клеща указали 4 (6,8%) и 3 (6,0%) человека соответственно,  $p = 0,95$ . При анализе течения патологии у больных БАС с укусом клеща в анамнезе и без такового было установлено, что пациенты первой группы к моменту постановки диагноза БАС были на  $(6,8 \pm 1,76)$  года моложе представителей второй группы. Существенных различий в скорости прогрессирования и характере течения заболевания не отмечено ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, нельзя исключить влияния факта укуса клеща на возникновение БАС, но зависимости течения и прогрессивности процесса от наличия в анамнезе контакта с клещом не установлено.

Согласно поставленным целям представлялось целесообразным определение титров специфических антител к вирусу простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловирусу (ЦМВ) у больных БАС и условно здоровых доноров с целью выяснения возможной роли обозначенных инфекций в развитии и течении БАС. Для данных возбудителей доказан феномен молекулярной мимикрии [6, 7], приводящий к патологической активации иммунной системы.

Специфический противогерпетический иммуноглобулин (Ig) м у больных БАС был выявлен в 1 (1,7%) случае, в группе контроля – у 6 (12,0%) человек, что имело достоверное отличие ( $p < 0,05$ ).

Антитела к вирусу герпеса класса  $\alpha$  встречались у всех исследуемых пациентов, что подтверждает мнение о высокой иммунизации населения к данной инфекции. Средний титр IgG к ВПГ в группе больных БАС достоверно не отличался от такового контрольной группы и составил  $1\ 465 \pm 1\ 004$  и  $1\ 521 \pm$

## Результаты исследований молодых ученых и студентов

$\pm 1\ 124$  соответственно,  $p = 0,41$ . При анализе течения и темпа прогрессирования БАС в зависимости от величины титров антител к ВПГ каких-либо закономерностей не выявлено. Достоверных различий в величине титров специфических антител класса IgG у больных с быстро прогрессирующим и медленно прогрессирующим течением заболевания не обнаружено, хотя определенная тенденция к этому имелась (табл. 2).

Таблица 2

Значение титров IgG к ВПГ у больных БАС с различной скоростью прогрессирования заболевания ( $M \pm m$ )

Показатель	Общая группа	Быстро прогрессирующий	Медленно прогрессирующий
Величина титра IgG к ВПГ	$1\ 465 \pm 1\ 004$	$1\ 523 \pm 1\ 134$	$1\ 311 \pm 1\ 122$

Наблюдалась зависимость величины титра специфического IgG к ВПГ от давности заболевания. У пациентов с длительностью БАС 2 года и более данные показатели были достоверно выше, чем в группе с меньшей давностью заболевания ( $1\ 698 \pm 1\ 021$  и  $1\ 254 \pm 1\ 053$  соответственно,  $p < 0,05$ ).

При исследовании титра специфических антител к ЦМВ отмечено, что у больных БАС Ig класса G и (или) M выявлялись у 87,9% пациентов, в группе контроля – у 84% ( $p > 0,05$ ). При этом средний титр IgG к ЦМВ в группе больных БАС составил  $857 \pm 156$ , в контрольной группе –  $424 \pm 792$ ,  $p < 0,05$ .

При медленно прогрессирующем варианте течения заболевания определялся наименьший титр антител класса G и не достигал статистически значимого различия с величиной титров IgG у больных общей группы ( $p = 0,11$  и  $p = 0,19$ ), но достоверно отличался от показателей группы с быстро прогрессирующим типом течения патологии (табл. 3).

Таблица 3

Величина титров антител к ЦМВ класса G при различном типе течения БАС ( $M \pm m$ )

Показатель	Общая группа	Быстро прогрессирующий	Медленно прогрессирующий
Величина титра IgG к ЦМВ	$857 \pm 156$	$986 \pm 254$	$754 \pm 126$

Аналогично ситуации с ВПГ выявлена зависимость степени иммунизации к ЦМВ от давности процесса. Так, в группе больных БАС с длительностью заболевания до 2 лет величина титра специфического IgG к ЦМВ была значительно ниже, чем у больных с давностью заболевания 2 года и более ( $295 \pm 127$  и  $1\ 045 \pm 1\ 024$  соответственно,  $p = 0,05$ ). При анализе уровня антител к ЦМВ в группах больных, разделенных по скорости прогрессирования заболевания, также были обнаружены достоверные различия. Уровень IgG к ЦМВ был значительно выше в группе с медленным темпом развития процесса по сравнению с быстро прогрессирующим ( $1\ 335 \pm 1\ 245$  и  $392 \pm 184$  соответственно,  $p = 0,01$ ).

## Заключение

Таким образом, больные БАС с высоким титром противогерпетических антител класса G имели и более высокий титр противоцитомегаловирусных антител того же класса в сравнении с больными БАС с низким титром ВПГ IgG. Обнаруженная иммунизация больных БАС сразу к нескольким инфекциям может объясняться поликлональной активацией гуморального иммунитета у пациентов с аутоиммунным заболеванием. Все вышеперечисленное не исключает участия ЦМВ и ВПГ в возникновении и развитии БАС.

## Литература

- Иллариошкин С.Н. Конформационные болезни мозга. М., 2003.
- Miller R.G., Bradley W.G., Gelinal D.F. et al. Amyotrophic lateral sclerosis // Continuum. 2002. V. 8. № 4. P. 1–227.
- Mitsumoto H., Chad D.A., Piro E.P. Amyotrophic lateral sclerosis. F.A. Davis Company. Philadelphia 1998. P. 1–480.
- Norris F.H. Onset, natural history and prognosis of adult mitir neuron disease // J. Neurol. Sci. 1993. V. 118. P. 48–55.
- Vedlink J.H., van den Berg L.H., Wokke J.H.J. The future of motor neuron disease // J. Neurol. 2004. V. 251. P. 491–500.
- Weiss K.M., Terwilliger J.D. How many diseases does it take to map a gene with SNPs? // Nat. Genet. 2000. V. 26. P. 151–157.
- William P.A., Carla J.G. Biological role of interleukin 1 receptor antagonist isoforms // Ann. Rheum. Dis. 2000. V. 59. C. 160–164.

**Лебедев А.В. Роль некоторых факторов риска в развитии и течении бокового амиотрофического склероза**

Поступила в редакцию 07.04.2009 г.

**Сведения об авторах**

**А.В. Лебедев** – аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии Новосибирского государственного медицинского университета (г. Новосибирск).

**Для корреспонденции**

**Лебедев Антон Викторович**, тел. +7-905-957-34-78, e-mail: marisha-lebedeva@mail.ru