

Государственное бюджетное образовательное учреждение  
Высшего профессионального образования  
«КИРОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Кафедра неврологии, нейрохирургии и нейрореабилитации

Реферат на тему: «Боковой амиотрофический склероз»

Выполнила :студентка

4 курса,401 группы

Топоркова Полина

**Проверил:** Быковский Павел

Васильевич,ассистент

Киров,2023

## Определение

Боковой амиотрофический склероз(БАС)—нейродегенеративное заболевание с неуклонно прогрессирующим течением и неизбежным летальным исходом, в результате которого происходит гибель преимущественно центральных и периферических мотонейронов, ответственных за произвольные движения.

## Этиология

В настоящее время доказано, что БАС является мультифакториальным заболеванием, в развитии которого играют роль как экзогенные воздействия, так и генетическая предрасположенность. Согласно одному из исследований, для запуска необратимого патологического процесса при БАС необходимо прохождение до шести ступеней, каждая из которых может соответствовать воздействию внешнего или генетического фактора риска. Такая мультиступенчатая модель патогенеза сближает БАС с онкологическими заболеваниями и объясняет трудности в поиске отдельных факторов риска, так как заболевание, повидимому, обусловлено последовательным воздействием многих факторов. Эпидемиологические исследования демонстрируют значение различных внешних факторов. Например, среди офицеров и солдат армии США – участников активных боевых действий в войне в Ираке заболеваемость в 2,5 раза выше, чем в общей популяции. На роль повторных травм и высоких физических нагрузок указывает высокая заболеваемость среди спортсменов, особенно футболистов, лётчиков. Кроме того, обсуждается роль курения, воздействия электромагнитных полей, а также участие нейротропных вирусов (энтеровирусов, ретровирусов) в этиологии БАС.

Генетическая предрасположенность, по мнению многих экспертов, является обязательным условием развития заболевания, однако не все гены, повреждение которых повышает риск БАС, на сегодняшний день известны.

В семейных случаях болезни генетическую причину удастся выявить в 68 % случаев, а при спорадических случаях — в 11 %Мультифакториальная природа заболевания объясняет отсутствие в настоящее время специфической этиотропной терапии при БАС.

Экзогенный или эндогенный фактор инициирует развитие целого каскада патологических реакций, приводящих к гибели мотонейрона. К ним относятся: эксайтотоксичность, окислительный стресс, нарушение процессинга РНК, митохондриальная дисфункция и нарушение кальциевого гомеостаза, конформационные изменения белков и их агрегирование, дисбаланс протеолитической системы, нарушение функции белков цитоскелета и

аксонального транспорта, дефицит нейротрофических факторов, активация микроглии и др.

## Патогенез

На сегодня не существует общепризнанной гипотезы патогенеза бокового амиотрофического склероза. **Согласно современным представлениям**, развитие БАС обусловлено взаимодействием наследственных и экзогенных провоцирующих факторов. Множество патологических изменений в нейронах приводит к предположению, о многовариантном этиологическом факторе. **Расстройства на клеточном уровне при болезни двигательного нейрона обширны и включают:**

- изменения в цитоскелете: структурную дезорганизацию нейрофиламентов, что ведет к нарушению аксонального транспорта

- токсичное действие внутриклеточных белковых агрегатов, влияющих на функционирование митохондриального аппарата и нарушение вторичной сборки цитоплазматических белков

- микроглиальную активацию и изменения метаболизма свободных радикалов и глутамата.

В норме SOD-1 ингибирует ИЛ-1b-конвертирующий фермент. Под действием последнего образуется ИЛ-1b, инициирующий гибель нейронов после связывания со своим мембранным рецептором. Продукт дефектного гена SOD-1 не способен к ингибированию ИЛ-1b-конвертирующего фермента, образующийся ИЛ-1b индуцирует гибель мотонейронов на различных уровнях нервной системы.

**Современные взгляды на патогенез бокового амиотрофического склероза включают в себя** представление о большой роли окислительного стресса в развитии этой патологии. **Предполагается**, что перекись водорода, может служить аномальным субстратом для конформированной молекулы SOD1. В результате происходит усиление пероксидантных реакций и возрастает продукция токсичных гидроксильных радикалов.

Существенная роль окислительного стресса в патогенезе БАС подтверждается биохимическими исследованиями, при которых обнаружилось наличие у больных недостаточности ряда систем антиоксидантной защиты, дисфункции митохондрий, дисметаболизма глутатиона, эксайтотоксина глутамата и механизмов глутаматного транспорт. Возможно, окислительное повреждение белковых мишеней (SOD1, нейрофиламентных белков, альфа-синукленина и т.д.) может облегчать и ускорять их совместную агрегацию, формирование цитоплазматических включений, которые служат субстратом для дальнейших патохимических окислительных реакций.

## **Классификация**

Классификацию болезней двигательного нейрона следует рассматривать с точки зрения континуума прогрессирующих нейродегенеративных заболеваний, объединенных схожим патогенезом, на одном полюсе которого находится прогрессирующая мышечная атрофия с исключительным поражением периферических мотонейронов, на другом — первичный латеральный склероз с поражением исключительно центральных мотонейронов, но большую часть спектра занимает БАС с поражением, вовлекающем в той или иной степени как центральные, так и периферические мотонейроны. Следует отметить, что в большинстве случаев у пациентов с установленным в начале заболевания диагнозом ПМА или ПБС по мере течения заболевания развивается БАС, то есть патологический процесс распространяется как на верхний, так и на нижний мотонейрон. **Классификация, таким образом, может быть основана на одном из следующих принципов:**

### Локализация дебюта БАС

- бульбарная форма — 30% случаев;
- шейно-грудная форма — 35% случаев;
- пояснично-крестцовая форма — 30–35 % случаев.

### Степень вовлечения центрального и периферического мотонейрона

- классический вариант БАС — 80% случаев;
- пирамидный вариант и его крайнее проявление ПБС (окончательный диагноз ПБС устанавливается при отсутствии признаков вовлечения нижнего мотонейрона через 4 года от начала заболевания) — 2–3% случаев;
- сегментарно-ядерный вариант и его крайнее проявление ПМА — 5–15% случаев.

### Скорость прогрессирования

- быстрое прогрессирование (длительность жизни менее 2 лет от начала симптомов);
- медленное прогрессирование (длительность жизни более 10 лет от начала симптомов).

### Возраст начала

- Ранний дебют (моложе 45 лет), в том числе и ювенильные наследственные формы (ALS2).

#### Степень когнитивных нарушений

- легкие или умеренные когнитивные нарушения – 30–40 % пациентов;
- лобно-височная деменция — 5–10 % пациентов

#### Семейные и спорадические случаи

- спорадический — 90 %; • семейный — 10 %.

#### **Клиническая картина**

Клиническая картина определяется поражением верхнего и нижнего мотонейрона на всех уровнях пирамидного тракта, при этом на пораженных уровнях сочетаются признаки поражения центральных мотонейронов — спастичность, оживление рефлексов, клonusы — и периферических мотонейронов — гипотрофии и фасцикуляции. У пациента развивается смешанный парез мышц конечностей, туловища и дыхательных мышц, а также бульбарный или псевдобульбарный синдром. Заболевание дебютирует асимметрично и затем постепенно распространяется на все отделы пирамидного тракта, что в сочетании с данными патологоанатомических исследований указывает на радиальное распространение патологического процесса из первичного фокус. При прогрессировании заболевания в процесс вовлекаются преимущественно мотонейроны, однако у многих пациентов (до 50%) может наблюдаться нарушение когнитивных функций, в первую очередь исполнительных функций, а также нарушения поведения и эмоций. Смерть наступает от вторичных осложнений (пневмония, в том числе аспирационная, тромбоэмболия), а также в ряде случаев в результате вегетативных нарушений (внезапная сердечная смерть).

#### **Начальные проявления заболевания:**

- слабость в дистальных отделах рук, неловкость при выполнении тонких движений пальцами, похудание в кистях и фасцикуляции (мышечные подергивания)
- реже заболевание дебютирует слабостью в проксимальных отделах рук и плечевом поясе, атрофиями в мышцах ног в сочетании с нижним спастическим парапарезом
- возможно также начало заболевания с бульбарных расстройств – дизартрии и дисфагии (25% случаев)

•крампи (болезненные сокращения, спазмы мышц), нередко генерализованные, встречаются практически у всех больных БАС, и нередко являются первым признаком заболевания

**Характерные клинические проявления БАС.**Для бокового амиотрофического склероза характерно сочетанное поражение нижнего мотонейрона (периферического) и поражение верхнего мотонейрона (пирамидных путей и/или пирамидных клеток двигательной коры головного мозга).

### **Признаки поражения нижнего мотонейрона:**

- мышечная слабость (парезы)
- гипорефлексия (снижение рефлексов)
- мышечные атрофии
- фасцикуляции (спонтанные, быстрые, неритмичные сокращения пучков мышечных волокон)

### **Признаки поражения верхнего мотонейрона:** •мышечная слабость (парезы).

•спастичность (повышение мышечного тонуса) •гиперрефлексия (повышение рефлексов)

•патологические стопные и кистевые знаки.

Для БАС в большинстве случаев **характерна асимметричность симптоматики.** В атрофированных или даже внешне интактных мышцах обнаруживаются **фасцикуляции** (мышечные подергивания), которые могут проявляться в локальной группе мышц или же быть распространенными. **В типичном случае начало заболевания с похудания мышц тенара** одной из кистей с развитием слабости аддукции (приведения) и оппозиции большого пальца, (обычно асимметрично), что затрудняет схватывание большим и указательным пальцами и приводит к нарушениям тонкого моторного контроля в мышцах кисти. Больной ощущает затруднения при подборании мелких предметов, при застегивании пуговиц, при письме. **Затем, по мере прогрессирования заболевания,** в процесс вовлекаются мышцы предплечья, а кисть приобретает вид «когтистой лапы». Через несколько месяцев развивается сходное поражение другой руки. Атрофия, постепенно распространяясь, захватывает мышцы плеча и плечевого пояса. **Одновременно с этим или позже** часто развивается поражение бульбарных мышц: фасцикуляции и атрофия языка, парез мягкого неба, атрофия мышц гортани и глотки, что проявляется в виде

дизартрии (нарушения речи), дисфагии (нарушения глотания), слюнотечения. **Мимические и жевательные мышцы обычно поражаются позже других групп мышц.** По мере развития заболевания становится невозможным высовывание языка, надувание щек, вытягивание губ в трубочку. **Иногда развивается слабость разгибателей головы,** из-за чего больной не может держать голову прямо. **При вовлечении в процесс диафрагмы** наблюдается парадоксальное дыхание (на вдохе живот западает, на выдохе выпячивается). **На ногах обычно первыми атрофируются** передняя и боковая группы мышц, что проявляется «свисающей стопой» и походкой типа ступажа (больной высоко поднимает ногу и выбрасывает ее вперед, резко опуская). На руках наблюдаются атрофии: тенара гипотенара межкостных мышц дельтовидных мышц. На ногах вовлекаются мышцы, осуществляющие тыльное сгибание стопы. В бульбарной мускулатуре поражаются мышцы языка и мягкого неба. **Пирамидный синдром** развивается, как правило, на ранней стадии БАС и проявляется оживлением сухожильных рефлексов. Вслед за этим нередко развивается нижний спастический парализ. В руках повышение рефлексов сочетается с мышечными атрофиями, т.е. наблюдается сочетанное, одновременное поражение центральных (пирамидных) путей и периферического мотонейрона, что является характерным для БАС. Поверхностные брюшные рефлексы исчезают по мере прогрессирования процесса. Симптом Бабинского (при штриховом раздражении подошвы большой палец стопы разгибается, другие пальцы веерообразно расходятся и разгибаются) наблюдается в половине случаев заболевания. **Могут быть нарушения чувствительности.** У больных наблюдаются парестезии в дистальных отделах рук и ног. Боли, порою выраженные, обычно ночные, могут быть связаны с тугоподвижностью суставов, длительной неподвижностью, спазмами вследствие высокой спастичности, с крампи (болезненными мышечными спазмами), депрессией. Выпадения чувствительности не характерны. **Глазодвигательные нарушения** не характерны и встречаются на терминальных стадиях заболевания. **Нарушения функций тазовых органов не характерны,** но в далеко зашедшей стадии может наблюдаться задержка или недержание мочи. **Умеренно выраженные когнитивные расстройства** (снижение памяти и умственной работоспособности) проявляются у половины больных. У 5% больных развивается деменция лобного типа, которая может сочетаться с паркинсоническим синдромом. **Особенностью БАС является отсутствие пролежней даже у парализованных лежачих больных.**

Прогрессирование двигательных расстройств **заканчивается смертью** через несколько (2—6) лет. Иногда болезнь имеет острое течение.

## **Дифференциальная диагностика**

Для дифференциации бокового амиотрофического склероза от потенциально излечимых и/или имеющих доброкачественный прогноз заболеваний проводится МРТ позвоночника и головного мозга. С ее помощью выявляют признаки дегенерации пирамидных трактов, которые характерны для пирамидного и классического вариантов БАС.

Кроме того, в связи со схожими симптомами и клинической картиной боковой амиотрофический склероз необходимо дифференцировать от:

заболеваний мышц (миозит с клеточными отклонениями, дистрофическая миотония Россолимо-Штейнерта-Куршмана, окулофаренгиальная миодистрофия);

заболеваний с поражением нервно-мышечного синапса (миастения, синдром Ламберта-Итона);

заболеваний периферических нервов (мультифокальная моторная невропатия с блоками проведения, синдром Персонейджа-Тернера, изолированные моторные полиневропатии, проксимальная диабетическая моторная полиневропатия, нейромиотония Исаакса);

заболеваний спинного мозга (бульбоспинальная амиотрофия Кеннеди, а также иные спинальные амиотрофии взрослых, хроническая вертеброгенная ишемическая миелопатия, сирингомиелия, опухоли спинного мозга, семейная спастическая параплегия, дефицит гексозаминидазы, хронический лимфолейкоз или лимфома с поражением периферических мотонейронов);

заболеваний головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия, мультисистемная атрофия, сирингобульбия, опухоли задней черепной ямки и краниоспинального перехода);

системных заболеваний.

## **ДИАГНОСТИКА**

Диагностика бокового амиотрофического склероза в первую очередь базируется на тщательном анализе клинической картины заболевания. ЭМГ исследование (электромиография) подтверждает диагноз болезни мотонейрона.



## **Боковой амиотрофический склероз нужно заподозрить:**

- при развитии слабости и атрофий, а возможно и фасцикуляций (мышечных подергиваний) в мышцах кисти
- при похудания мышц тенара одной из кистей с развитием слабости аддукции (приведения) и оппозиции большого пальца (обычно асимметрично)
- при этом наблюдается затруднение при схватывании большим и указательным пальцами, затруднения при подборании мелких предметов, при застегивании пуговиц, при письме
- при развитии слабости в проксимальных отделах рук и плечевом поясе, атрофий в мышцах ног в сочетании с нижним спастическим парепарезом
- при развитии у пациента дизартрии (нарушений речи) и дисфагии (нарушений глотания)
- при появлении у пациента крампи (болезненных мышечных сокращений)

## **Диагностические критерии БАС всемирной организации неврологов (1998):**

- поражение (дегенерация) нижнего мотонейрона, доказанное клинически, электрофизиологически или морфологически
- поражение (дегенерация) верхнего мотонейрона по данным клинической картины
- прогрессирующее развитие субъективных и объективных признаков заболевания на одном уровне поражения центральной нервной системы или распространение их на другие уровни, определяемое по данным анамнеза или обследования.

**Подозрение на БАС:** • при наличии симптомов поражения нижнего мотонейрона в 2 или 3 регионах, таких как прогрессирующая мышечная атрофия или другие двигательные симптомы

## **ЭМГ (электромиография)**

Характерные изменения и находки на ЭМГ при БАС:

- фибрилляции и фасцикуляции в мышцах верхних и нижних конечностей, или в конечностях и области головы
- уменьшение количества двигательных единиц и увеличение амплитуды и длительности потенциала действия двигательных единиц
- нормальная скорость проведения в нервах, иннервирующих мало пораженные мышцы, и снижения скорости проведения в нервах, иннервирующих тяжело пораженные мышцы (скорость должна быть не менее 70% от нормальной величины)

• нормальная электрическая возбудимость и скорость проведения импульса по волокнам чувствительных нервов.

## **Лечение:**

### **Цели терапии:**

• замедлить прогрессирование болезни и продлить период заболевания, при котором больной не нуждается в постоянном постороннем уходе. • уменьшить выраженность отдельных симптомов болезни и поддерживать стабильный уровень жизни.

### **Лекарственная терапия:**

Единственный препарат, достоверно замедляющий прогрессирование БАС, РИЛУЗОЛ (пресинаптический ингибитор высвобождения глутамата)

Препарат продлевает жизнь больных в среднем на 3 месяца.

### **Метаболическая терапия:**

- витамин Е
- витамины группы В
- АТФ
- ноотропы
- кортексин
- Анаболические гормоны
- L - картинин
- глицин

Рекомендуют введение трипептида (тиреотропин-релизинг-гормон) в больших дозах внутривенно или в малых дозах подкожно и внутримышечно. Возможно также применение дериватов этого гормона.

Для улучшения нервно-мышечной проводимости назначают дибазол, прозерин. Для уменьшения спастичности – мидокалм.

Лечение проводят курсами по несколько раз в год.

Возможное альтернативное лечение

1) Трансплантация стволовых клеток (пуповинная кровь человека) -

медленное прогрессирование заболевания в 70% исследованных случаев. Доказанные преимущества – в течение 3 месяцев замедление прогрессирования заболевания, сохранение остаточной силы в конечностях.

### **Прогноз:**

Прогноз всегда неблагоприятный, за исключением редких наследственных случаев, ассоциирующихся с определенными мутациями в гене **супероксиддисмутазы-1**. Длительность болезни при бульбарном дебюте в среднем составляет 2, 5 года. При спинальном 3, 5 года. Лишь 7% больных живут дольше 5 лет.

### **Список литературы:**

1. Боковой амиотрофический склероз/ под ред., И.А. Завалишин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Дифференциальная диагностика в неврологии и нейрохирургии/ под ред., Е.И. Гусевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
3. Неврология: национальное руководство/ под ред., Е.И. Гусевой, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

## Приложение А.



Таблица 5. Фенотипические варианты БАС у детей

| Форма    | Белок            | Наследование     | Клинические варианты, дебют                             | Клинические признаки   |
|----------|------------------|------------------|---|--|
| БАС 2    | AIsin            | A-P, 2q33        | Ювенильный первичный боковой склероз, после 10 лет      | Прогрессирующие признаки поражения ЦМН — снижение возможности к передвижению во второй декаде жизни, нарушение моторной речи и когнитивных функций   |
|          |                  |                  | Ювенильный амиотрофический боковой склероз, после 6 лет | Спастика лицевой мускулатуры, псевдобульбарный синдром, спастическая параплегия. Дистальные амиотрофии в ногах больше, чем в руках. Медленно прогрессирует. Редукция ходьбы после 40 лет       |
| БАС 5    | Spatacsin        | A-P, 15q21       | 7–23 года   | Спастичность, псевдобульбарный синдром, гиперрефлексия. Дистальные амиотрофии кистей и стоп, атрофия языка, фасцикуляции, слабость и атрофии предшествуют спастичности. Медленно прогрессирует |
| БАС 6-21 |                  | A-P, 6p25, 21q22 | 4–10 лет  | Умеренный птоз. Дистальная симметричная атрофия кистей и стоп. Бульбарный синдром, слабость лицевых мышц, дисфагия. Спастичность рук и ног. Снижение слуха. Гинекомастия                       |
| БАС 16   | Sigma-1 Receptor | A-P, 9p13.3      | 1–2 года  | Спастичность ног больше, чем рук. Слабость в кистях. Утрата передвижения к 3-й декаде жизни  |
| БАС 4    | Senataxin        | A-Д, 9q34.13     | 6–21 год  | Раннее нарушение походки. Слабость дистальная, позже проксимальная. Бульбарные нарушения — редко. Гиперрефлексия — 78 %, атрофия языка — 17 %. Медленно прогрессирует                          |

## Лекарственная терапия

Таблица 13.4. Паллиативная терапия БАС

| Симптом/показание                    | Методы коррекции   |
|--------------------------------------|--|
| Фасцикуляции, крампи                 | Карбамазепин по 100 мг 2 раза в день, баклофен по 10-20 мг в день или тизанидин с постепенным увеличением дозы до 8 мг/сут   |
| Спастичность                         | Баклофен по 10-20 мг в день или тизанидин с постепенным увеличением дозы до 8 мг/сут, диазепам в дозе 2,5-5 мг 3 раза в день   |
| Болевой синдром                      | Парацетамол по 1 г 4 раза в день.<br>Трамадол по 50 мг (не более 400 мг/сут).<br>Морфин в начальной дозе 2,5 мг перорально каждые 4-6 ч  |
| Депрессия, эмоциональная лабильность | Амитриптилин до 100 мг/сут на ночь, флуоксетин по 20 мг/сут на ночь  |
| Улучшение метаболизма                | Глутоксим* 3% 2,0 мл внутримышечно через день 3 мес.<br>Кортексин* по 10 мг на 5,0 мл 0,5% прокаина внутримышечно через день 3 мес (глутоксим* и кортексин* чередовать).<br>Левокарнитин 20% раствор по 15 мл 4 раза в день.<br>Курсовая терапия по 2 мес 3 раза в год.<br>Тиоктовая кислота 600 мг ежедневно в течение 2 нед 1-2 раза в год |

