

БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ



Подготовила: Идрисова Э.
А., врач-ординатор
Куратор: к.м.н., асс.
Локтионова А.И

Боковой (латеральный) амиотрофический склероз (БАС) (также известен как **болезнь моторных нейронов**, **Мотонейронная болезнь**, **болезнь Шарко**, в англоязычных странах – **болезнь Лу Герига** – англ. Lou Gehrig's disease) – медленно прогрессирующее, неизлечимое дегенеративное заболевание ЦНС, при котором происходит поражение как верхних (моторная кора головного мозга), так и нижних (передние рога спинного мозга и ядра черепных нервов) двигательных нейронов, что приводит к параличам и последующей атрофии мышц.

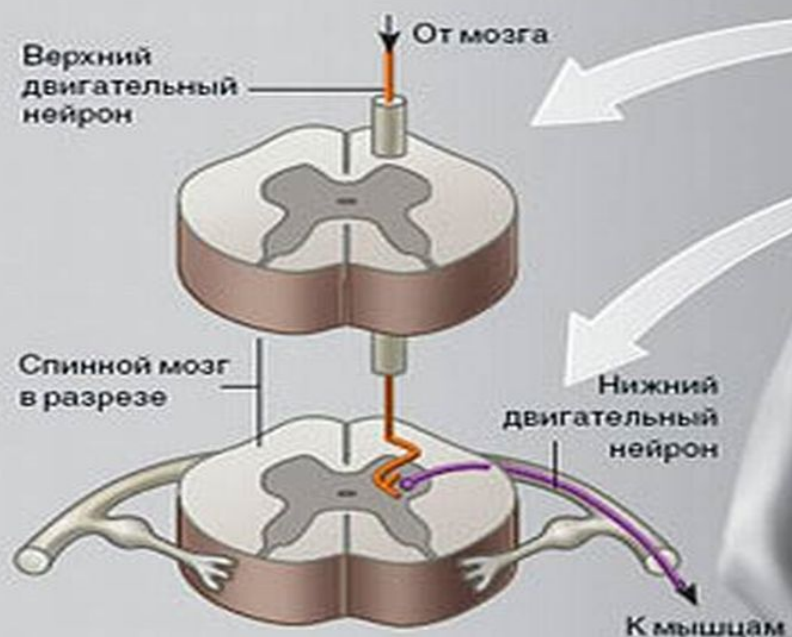
Этиология

Точная этиология БАС неизвестна.

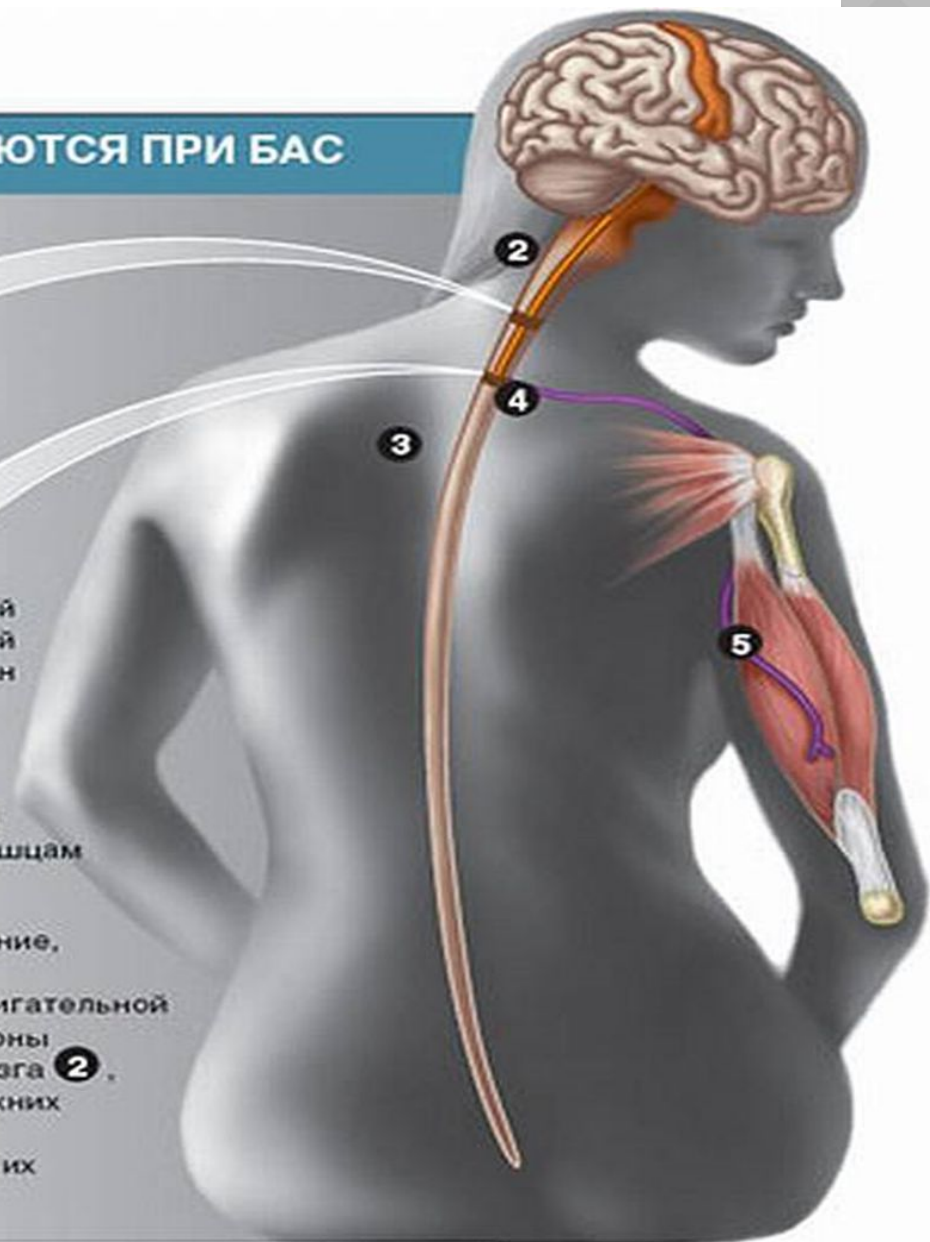
Примерно в 5% случаев встречаются семейные (наследственные) формы заболевания. 20% семейных случаев БАС связаны с мутациями гена супероксиддисмутазы-1, расположенного в 21-й хромосоме. Как полагают, этот дефект наследуется аутосомно-доминантно.

В патогенезе заболевания ключевую роль играет повышенная активность глутаматергической системы, при этом избыток глутаминовой кислоты вызывает перевозбуждение и гибель нейронов (т. н. эксайтотоксичность). Каждое фибриллярное подёргивание мышцы соответствует гибели одного мотонейрона в спинном мозге — это означает, что данный участок мышцы лишается иннервации, он уже будет неспособен нормально сокращаться и атрофируется.

МИШЕНИ, КОТОРЫЕ ПОРАЖАЮТСЯ ПРИ БАС



У каждого пациента болезнь протекает по-своему, но обычно поражаются как верхние, так и нижние двигательные нейроны. Тела верхних нейронов располагаются в двигательной области коры головного мозга **1**, а их аксоны простираются либо до ствола головного мозга **2**, либо до спинного мозга **3**. Идущие от верхних нейронов импульсы передаются нижним двигательным нейронам **4**, а затем через их аксоны – мышцам разных частей тела **5**.



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

БАС привлекает внимание исследователей уже более 100 лет с момента открытия его F.Aran в 1847 г. и клинического описания J.Charcot и A.Joffray в 1869 г.

Заболеваемость в большинстве стран составляет 1-3 на 100000 в год, распространенность - 3-5 на 100000 населения. В США и в Европе мужчины болеют несколько чаще женщин.

Подавляющее большинство случаев носит спорадический характер, семейные случаи составляют 5-10%.

Факторы риска

На БАС приходится примерно 3% всех органических поражений нервной системы. Болезнь обычно развивается, начиная с возраста 30–50 лет.

5–10% заболевших – носители наследственной формы БАС;

Абсолютное большинство случаев (90–95%) не связаны с наследственностью и не могут быть положительно объяснены какими-либо внешними факторами (перенесёнными заболеваниями, травмами, экологической ситуацией).

СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ БАС:

- ⦿ -бульбарный;
- ⦿ - шейный;
- ⦿ - грудной;
- ⦿ - поясничный;

Семейный Боковой амиотрофический склероз:

Аутосомно-доминантный:

- ассоциированный с мутациями супероксиддисмутазы- 1 ;
- без мутаций супероксиддисмутазы- 1 (мутации других генов, генетический дефект неизвестен)

Аутосомно-рецессивный:

- ассоциированный с мутациями супероксиддисмутазы- 1 ;
- другие формы (всего известно 10 локусов сцепления)

Западно-Тихоокеанский комплекс БАС-паркинсонизм-деменция

Клиническая картина

-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. На руках наблюдаются атрофии тенара, гипотенара, межкостных мышц, с развитием слабости аддукции (приведения) и оппозиции большого пальца, 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.

-По мере прогрессирования заболевания, в процесс вовлекаются мышцы предплечья, а кисть приобретает вид «**когтистой лапы**». Через несколько месяцев развивается сходное поражение другой руки.

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, дисфагии, 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 степпаж (больной высоко поднимает ногу и выбрасывает ее вперед, резко опуская).

-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.

-Могут быть нарушения чувствительности. У 10% 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 терминальной 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.

Клиника основных форм заболевания

Шейно-грудная форма (50% случаев). Характерны атрофические и спастико-атрофические парезы рук и спастические парезы ног.

Бульбарная форма. Встречается в 25% случаев БАС. Преобладают бульбарные нарушения (паралич мягкого неба, языка, слабость жевательных мышц, нарушения речи, глотания, непрерывное истечение слюны, на поздних стадиях дыхательные расстройства), возможно присоединение псевдобульбарных проявлений в виде насильственного смеха и плача, оживления нижнечелюстного рефлекса. Позднее присоединяются признаки поражения конечностей. При этой форме самая короткая продолжительность жизни: больные умирают от бульбарных нарушений (вследствие аспирационной пневмонии, дыхательной недостаточности), при этом нередко оставаясь способными к самостоятельному передвижению.

Пояснично-крестцовая форма (20 - 25% случаев). Развиваются атрофические парезы ног при нерезко выраженных пирамидных симптомах. На поздних этапах вовлекаются мышцы рук и краниальная мускулатура.

Высокая (церебральная) форма (1 - 2%). Проявляется спастическим тетрапарезом (или нижним парапарезом), псевдобульбарным синдромом при минимальных признаках поражения периферических мотонейронов.

ОСЛОЖНЕНИЯ БАС:

- Аспирационная пневмония.
- Контрактуры конечностей.
- Уросепсис.
- Депрессия.
- Кахексия

ДИАГНОСТИКА

- Тщательный анализ клинической картины заболевания.
- Отсутствие:
- -Сенсорных расстройств, в первую очередь выпадений чувствительности. Возможны парестезии и боли.
 - -Тазовых расстройств (нарушений мочеиспускания и дефекации). Их присоединение возможно на конечных стадиях заболевания.
 - -Зрительных нарушений.
 - -Вегетативных нарушений.
 - Болезни Паркинсона
 - -деменции
 - БАС-имитирующих симптомов

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

-ЭМГ игольчатыми электродами- позволяет оценить состояние нижнего мотонейрона.

1) Уменьшение количества двигательных единиц и увеличение амплитуды и длительности потенциала действия двигательных единиц.

2) 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).

3) Нормальная электрическая возбудимость и скорость проведения импульса по волокнам чувствительных нервов.

У здорового человека:

- в покое (при произвольном расслаблении мышц) на ЭМГ наблюдаются слабые, низкоамплитудные (до 10 - 15 мкВ), высокочастотные колебания

Скорость проведения в норме 50-60 м\с

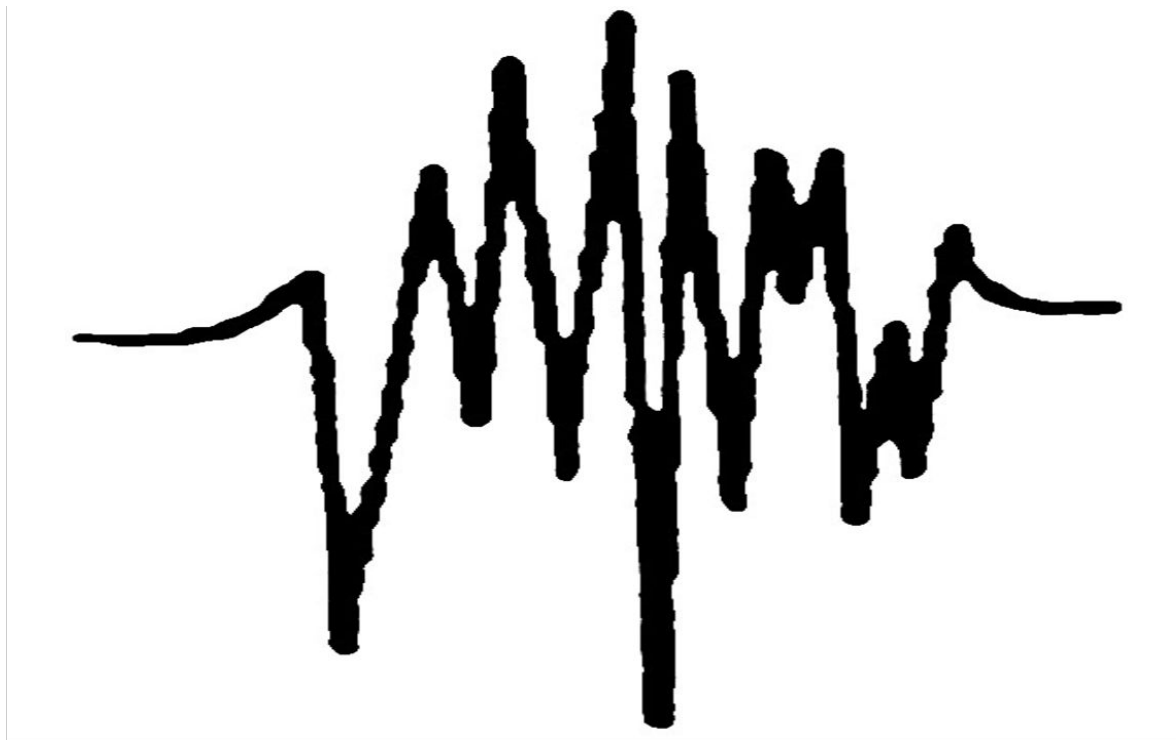
- рефлекторное повышение тонуса сопровождается небольшим усилением амплитуды биопотенциалов мышцы (до 50 -100 мкВ)

- при произвольном мышечном сокращении возникают частые высокоамплитудные колебания (до 1000 - 3000 мкВ)

-Транскраниальная магнитная стимуляция- позволяет оценить функциональное состояние верхнего мотонейрона;

-Биопсия мышц;

-МРТ шейного отдела позвоночника(диф. диагностика с синдромом БАС).



Потенциал двигательной единицы при БАС(игольчатая ЭМГ)

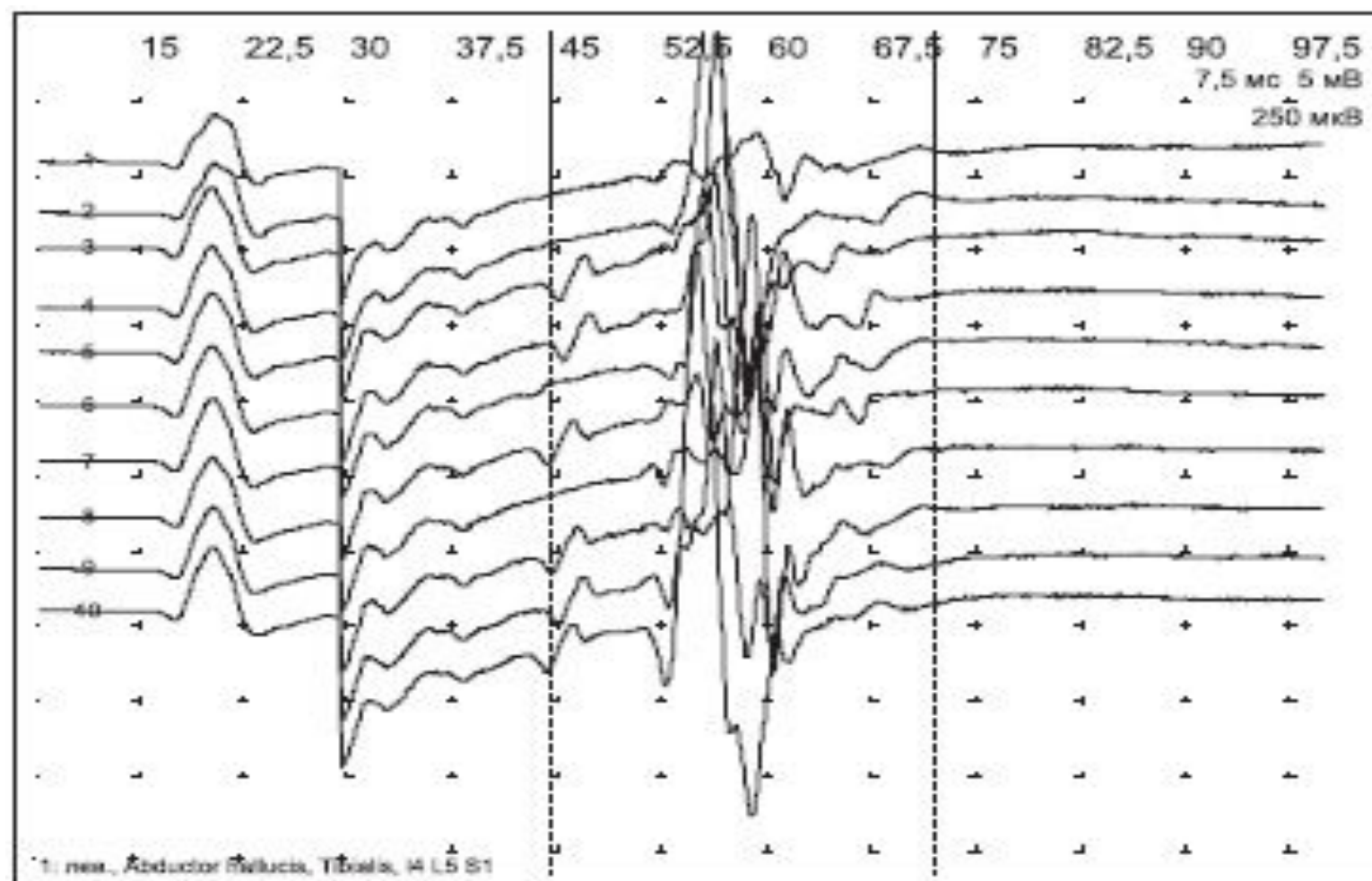


Рисунок 4. Исследование F-волны у больного К. с диагнозом БАС. Стаж заболевания — 6 мес.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА С СИНДРОМОМ БАС при вертеброгенной цервикальной миелопатии.

- Однако для синдрома БАС, характерны некоторые отличительные признаки. Боли и парестезии в области шеи и рук, усиливающиеся после физической нагрузки или переохлаждения, сухожильно-периостальные рефлексы постепенно угасают. Проводниковая пирамидная недостаточность возникает на поздних этапах и в ряде случаев сопровождается нарушением функции тазовых органов. Бульбарные расстройства, облигатные для БАС, наблюдаются редко, а у пожилых людей имеют место рефлексы орального автоматизма различной степени выраженности. Стабилизация состояния под влиянием сосудокорректирующего лечения и физиотерапии. На спондилограммах, миелограммах, КТ и МРТ обнаруживаются задние остеофиты на нескольких уровнях, сужение позвоночного канала. Ликвор и ликвородинамические пробы не имеют особых отклонений от нормы.

- **Бульбарная форма миастении** может имитировать бульбарную форму БАС. Дифференциальная диагностика: Выявление повышенного подбородочного рефлекса, мышечных подергиваний языка указывают на нейрональное заболевание. Динамичность бульбарного синдрома (в начале еды меньше, к концу - больше) свидетельствует в пользу миастении, однако не может являться надежным симптомом. Игольчатая ЭМГ в подбородочной мышце при бульбарной форме БАС выявляет денервационно-реиннервационный синдром, что не наблюдается при миастении. Проба с прозеринном: при миастении бульбарный синдром должен ощутимо уменьшиться. Декремент-тест в данном случае может быть диагностически не информативным, так как при БАС часто отмечаются нарушения нервно-мышечной передачи, связанные с неэффективностью реиннервации. Магнитная стимуляция при БАС выявляет повышение порога, увеличение или асимметрию времени центрального проведения, при миастении проводящая функция пирамидных путей остается в норме (необходимо помнить, что БАС болеют чаще пожилые люди, у которых определенные изменения могут быть связаны с хронической ишемией мозга, поэтому данные магнитной стимуляции должны рассматриваться только в комплексе с клинической картиной и другими нейрофизиологическими исследованиями).

Сирингомиелия, особенно ее переднероговая форма, на этом уровне спинного мозга может проявляться аналогичной клинической картиной. Решающее значение в ее распознавании имеет выявление сенсорных расстройств и нейровизуализационное обследование (при проведении МРТ спинного мозга обнаруживаются признаки сирингомиелитической полости)

Интоксикация тяжелыми металлами (свинец, ртуть) эти интоксикации встречаются, особенно ртутью, довольно редко, но они могут служить причиной развития синдрома БАС с преимущественным поражением нижнего мотонейрона.

- Доброкачественные фасцикуляции (ДФ). Наличие одних фасцикуляций без ЭМГ-признаков денервации является недостаточным для диагноза БАС. ДФ продолжают годами без каких-либо знаков вовлечения двигательной системы (отсутствуют слабость, атрофии, не изменяется время релаксации, рефлекс, скорость проведения возбуждения по нервам, отсутствуют чувствительные нарушения, мышечные ферменты остаются в норме).

Гипертиреоз, гиперпаратиреоз.

Фасцикуляции носят эпизодический характер, возможны психические нарушения, при гипертиреозе - экстрапирамидные и глазодвигательные расстройства. Увеличение щитовидной или паращитовидных желёз по данным ультразвукового исследования, повышение уровня тиреоидных гормонов или паратгормона (в последнем случае - с гиперкальциемией, гипофосфатемией)

Опухоли спинного мозга

Фасцикуляции носят локальный характер, бульбарных нарушений нет, присутствуют сегментарные и проводниковые чувствительные нарушения

При МРТ спинного мозга выявляют признаки экстра- или интрамедуллярного объёмного процесса на уровне поражённых сегментов, при игольчатой ЭМГ выявляют локальные денервационные изменения по нейрональному типу в поражённом сегменте.

Лечение

Эффективного лечения заболевания не существует. Единственный препарат, ингибитор высвобождения глутамата Рилузол (Рилутек), его назначают по 50 мг два раза в день. Однако убедительных данных о реальном эффекте рилузола нет, отмечается лишь небольшое пролонгирование болезни (на 2-4мес).

Основное же внимание должно уделяться не попыткам патогенетической терапии, а улучшению качества жизни больного. Показаны антидепрессанты, желательно как можно больше положительных эмоций, очень важно обеспечить больному возможность находиться на свежем воздухе. Рекомендуются легкий массаж, рациональная физиотерапия. Ежедневная ЛФК, направленная на поддержание тонуса мышц и профилактику контрактур может существенно улучшить течение болезни (силовые нагрузки и переутомление исключаются).

Симптоматическая терапия:

Антидепрессанты: Серталин 50 мг/день или Паксил 20 мг/день или Амитриптилин 75-150 мг/день .

При крампи (болезненным мышечных спазмах): фенитоин (Дифенин) 200-300 мг/сут, или карбамазепин (Финлепсин , Тегретол , Карбамазепин табл.) 200-400 мг/сут, и/или витамин Е 400 мг два раза в день, а также препараты магния, верапамил (Изоптин , Верапамил табл.).

При спастичности: баклофен (Баклосан) 10 - 80 мг/сут, или тизанидин (Сирдалуд) 6 - 24 мг/сут, а также клоназепам 1 - 4 мг/сут.

При гиперсаливации: атропин 0,25 - 0,75 мг три раза в день, или гиосцин (Бускопан) 10 мг три раза в день.

При невозможности приема пищи вследствие нарушения глотания: накладывают гастростому или вводят назогастральный зонд. Раннее проведение чрезкожной эндоскопической гастростомии продлевает жизнь пациентов в среднем на 6 месяцев.

При болевых синдромах используют весь арсенал анальгетиков. В том числе на конечных стадиях наркотические анальгетики.

Иногда некоторое временное улучшение приносят антихолинэстеразные препараты (неостигмина метилсульфат (Прозерин)).

Применение ортопедических приспособлений: шейного воротника, различных шин, устройств для захвата предметов

Спасибо за внимание!

Всего доброго!

