

Боковой амиотрофический склероз



Подготовила Савчатова Д.А.





История

1860 - В. Luys описал дегенерацию клеток передних рогов спинного мозга при прогрессирующей мышечной атрофии (ПМА)

1869 - J.M. Charcot и A. Joffroy - сочетание патологических изменений в задней части боковых столбов и передних рогах спинного мозга при ПМА

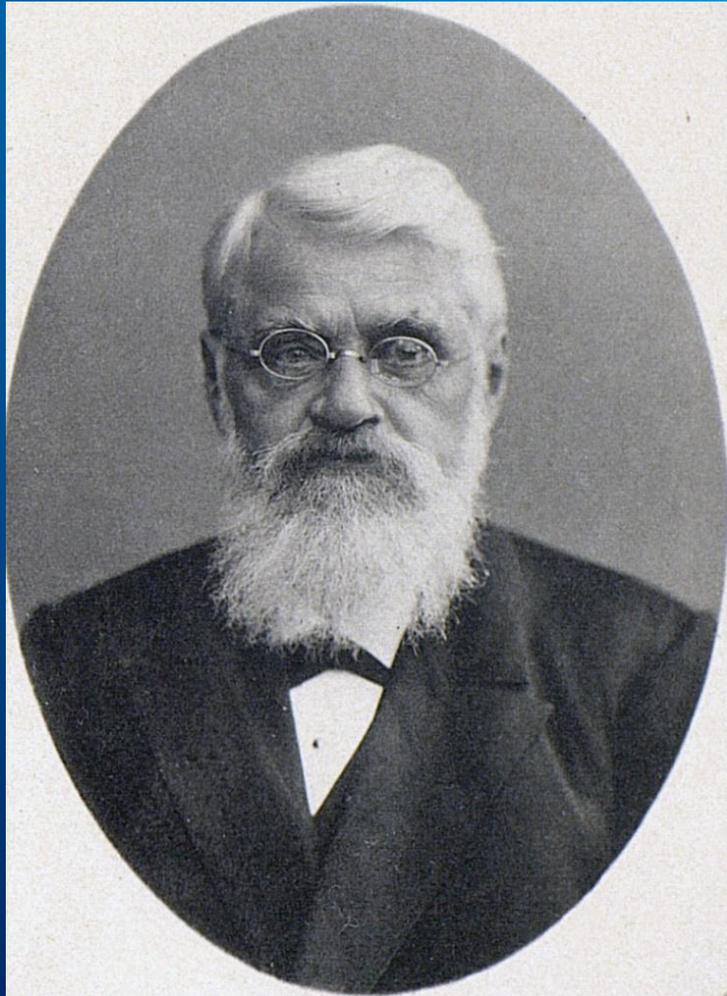
1874 - J.M. Charcot выделил БАС как отдельный синдром



- **1899** - W. Gowers - ПМА, ПБП и БАС - одна болезнь, клинические проявления которой определяются скоростью, степенью и тяжестью дегенерации верхнего и нижнего сегментов двигательных проводящих путей
- **1933** – введение термина «болезнь мотонейрона» (W.R.Brain)



В нашей стране



- А.Я. Кожевников, М.Н. Жуковский, М.С. Маргулис, О.А. Хондкариан
- **1883** – первое описание БАС в России (А.Я. Кожевников)
- **1962** – описание Т.Л. Буниной цитоплазматических включений при БАС

БАС – прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся относительно равномерным поражением *центрального* и *периферического* мотонейрона и проявляющееся атрофией скелетных мышц при отсутствии глазодвигательных и тазовых нарушений.

заболеваемость

0,2 – 2,4 на 100 000 в год

женщины : мужчины

1,5 : 1

распространенность

0,8 – 7,3 на 100 000

90% случаев –
спорадическая форма



Североамериканская классификация БАС [Hudson A.J., 1990]

Спорадический БАС

Классический БАС

Дебюты:

- бульбарный;
- шейный;
- грудной*;
- поясничный;
- диффузный*;
- респираторный*;

*Прогрессирующий
бульбарный паралич*

*Прогрессирующая мышечная
атрофия*

Первичный боковой склероз

Семейный БАС

Аутосомно-доминантный:

Аутосомно-рецессивный:

Западно-Тихоокеанский
комплекс*

Западно-Тихоокеанский (Гуамский) комплекс

1900 год - первые сообщения о высоком уровне смертности от БАС среди племени Чаморро

1952 год - D.R. Koerner впервые описал комплекс *БАС-паркинсонизм* на Гуаме

1956 год – открытие исследовательского центра как подразделения Национального института неврологических расстройств и инсульта (США)

1961 год – Асао Хирано окончательно описал комплекс *БАС-паркинсонизм-деменция*



Классификация БАС

О.А. Хондкариана (1978)

Формы БАС

- бульбарная;
- шейно-грудная;
- пояснично-крестцовая;
- первично-генерализованная

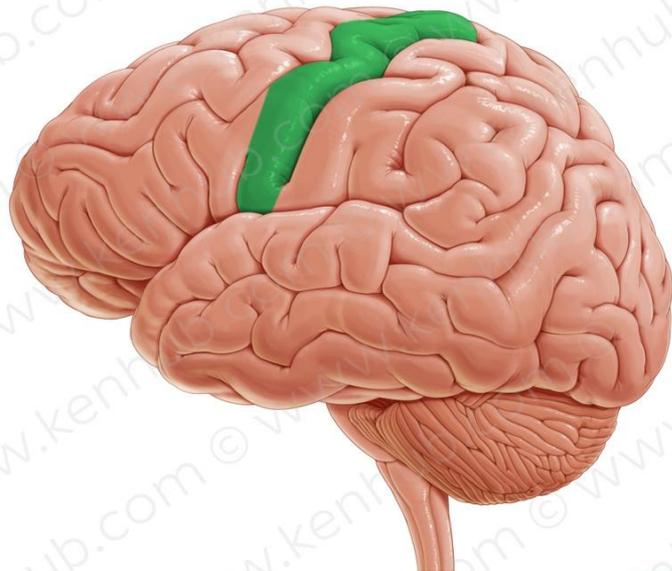
Высокая

Варианты

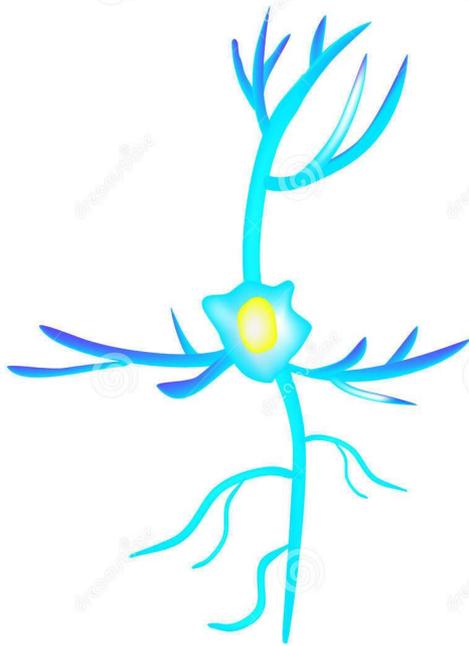
- смешанный (классический) -
равномерное поражение
центрального и
периферического
мотонейрона;
- сегментарно-ядерный -
преимущественное
поражение периферического
мотонейрона;
- пирамидный (высокая
форма БАС) -
преимущественное
поражение центрального
мотонейрона

Этиология и патогенез





BETZ CELL



NUCLEUS CAUDATUS (CAUDA)
THALAMUS

NUCLEUS LENTIFORMIS
CAPSULA INTERNA

NUCLEUS CAUDATUS (CAPUT)

TRACTUS CORTICOPONTINUS
PEDUNCULUS CEREBRI

PYRAMIDE

DECUSSATIO PYRAMIDUM

TRACTUS CORTICOSPINALIS ANTERIOR
(UNGEKREUZTER)

TRACTUS CORTICOSPINALIS LATERALIS
(GEKREUZTER)

MOTORISCHE ENDPLATTE

GYRUS PRECENTRALIS

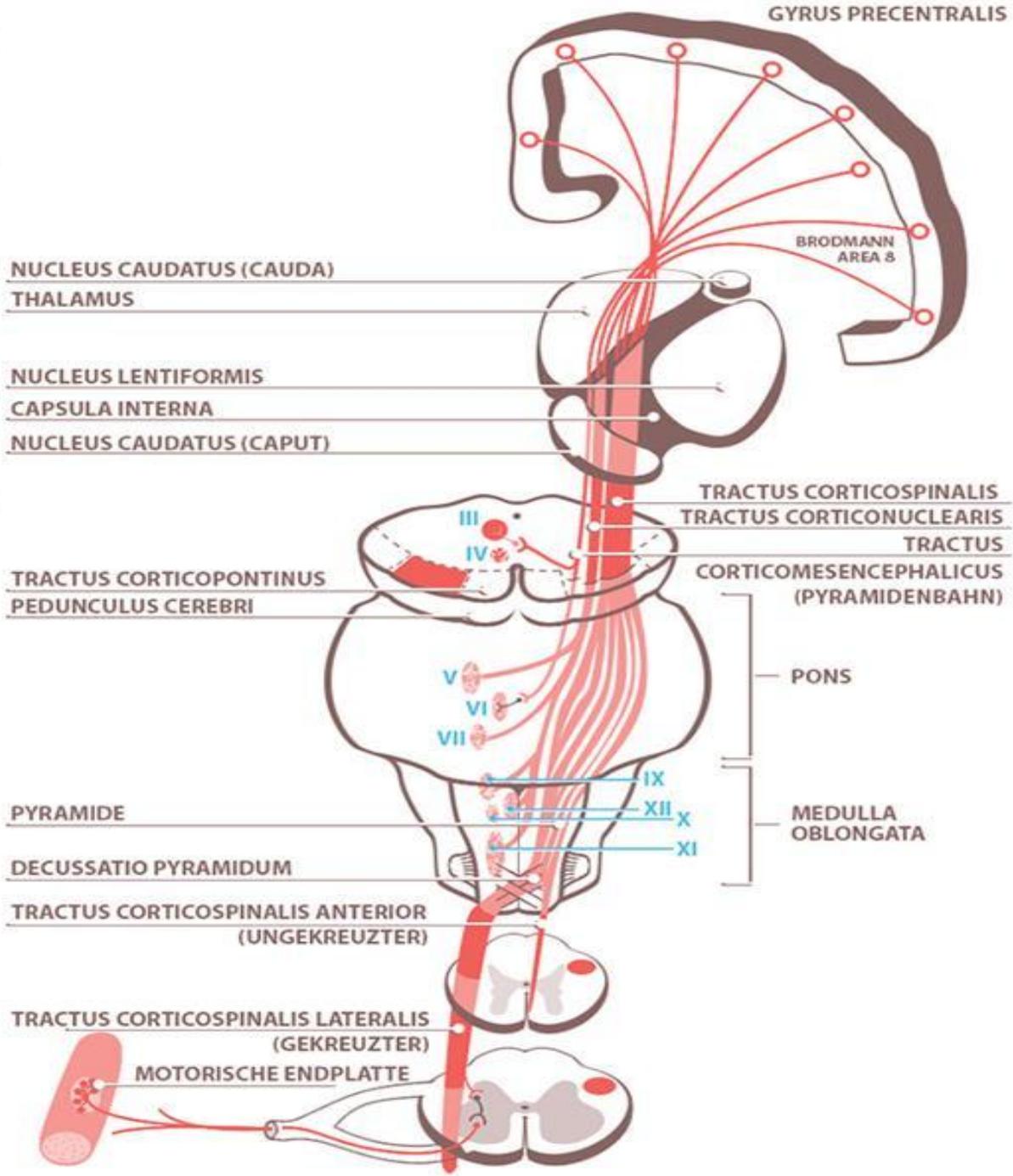
BRODMANN AREA 8

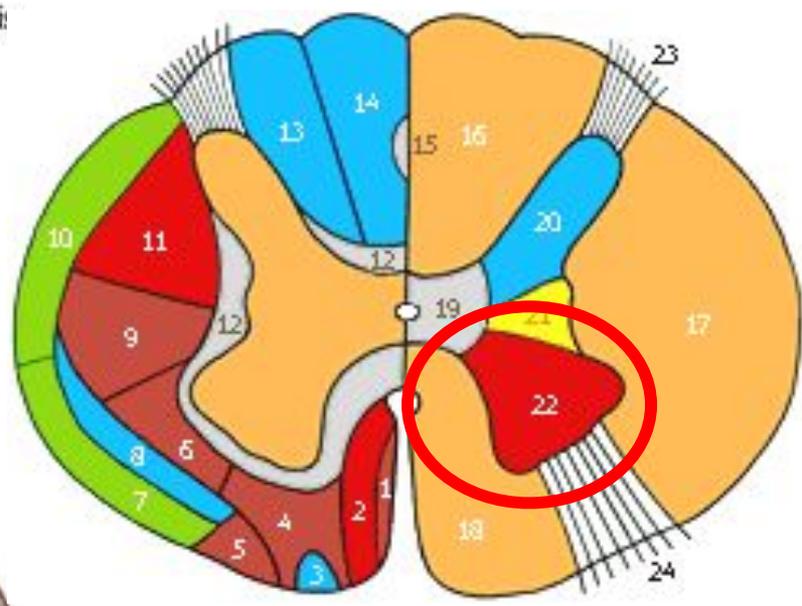
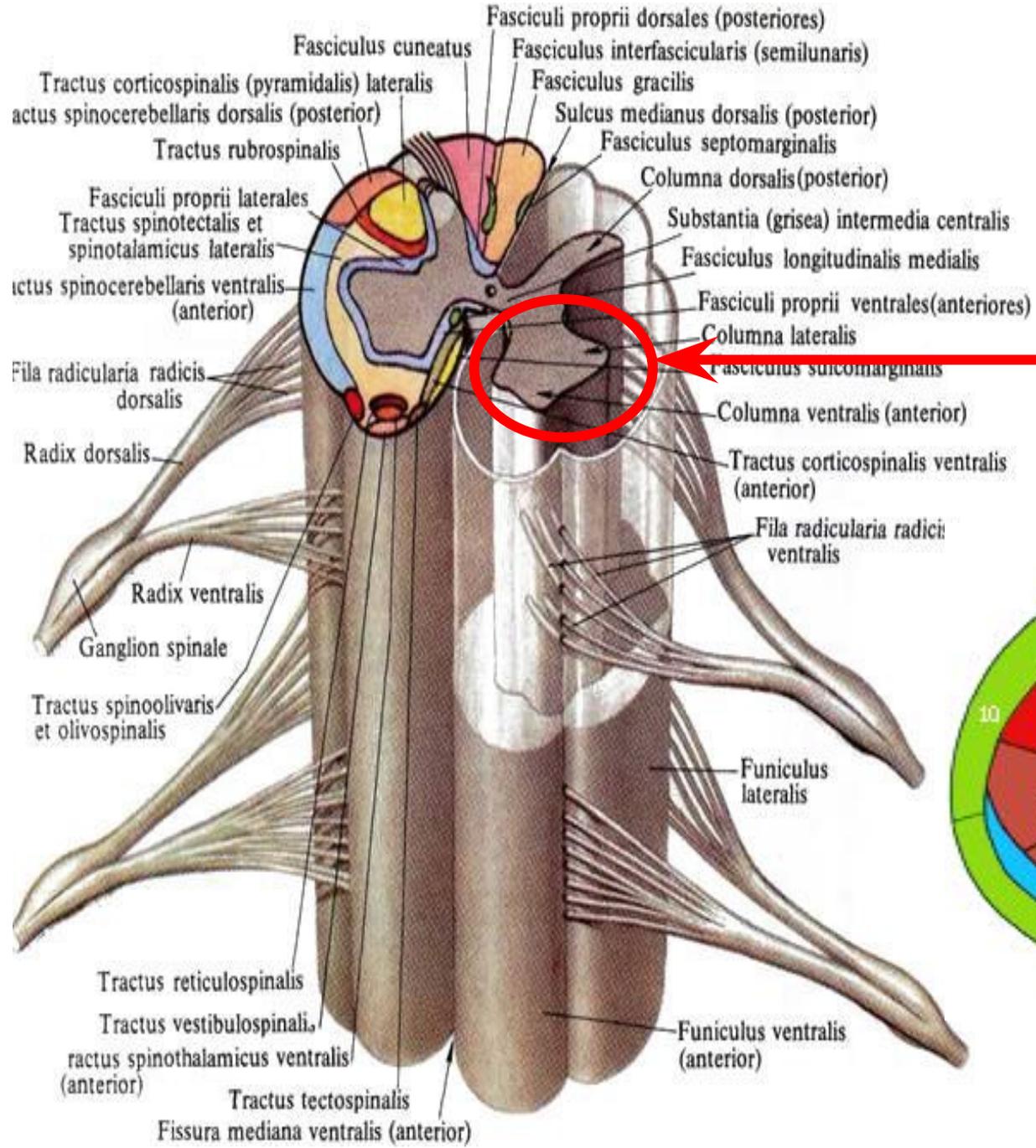
TRACTUS CORTICOSPINALIS
TRACTUS CORTICONUCLEARIS

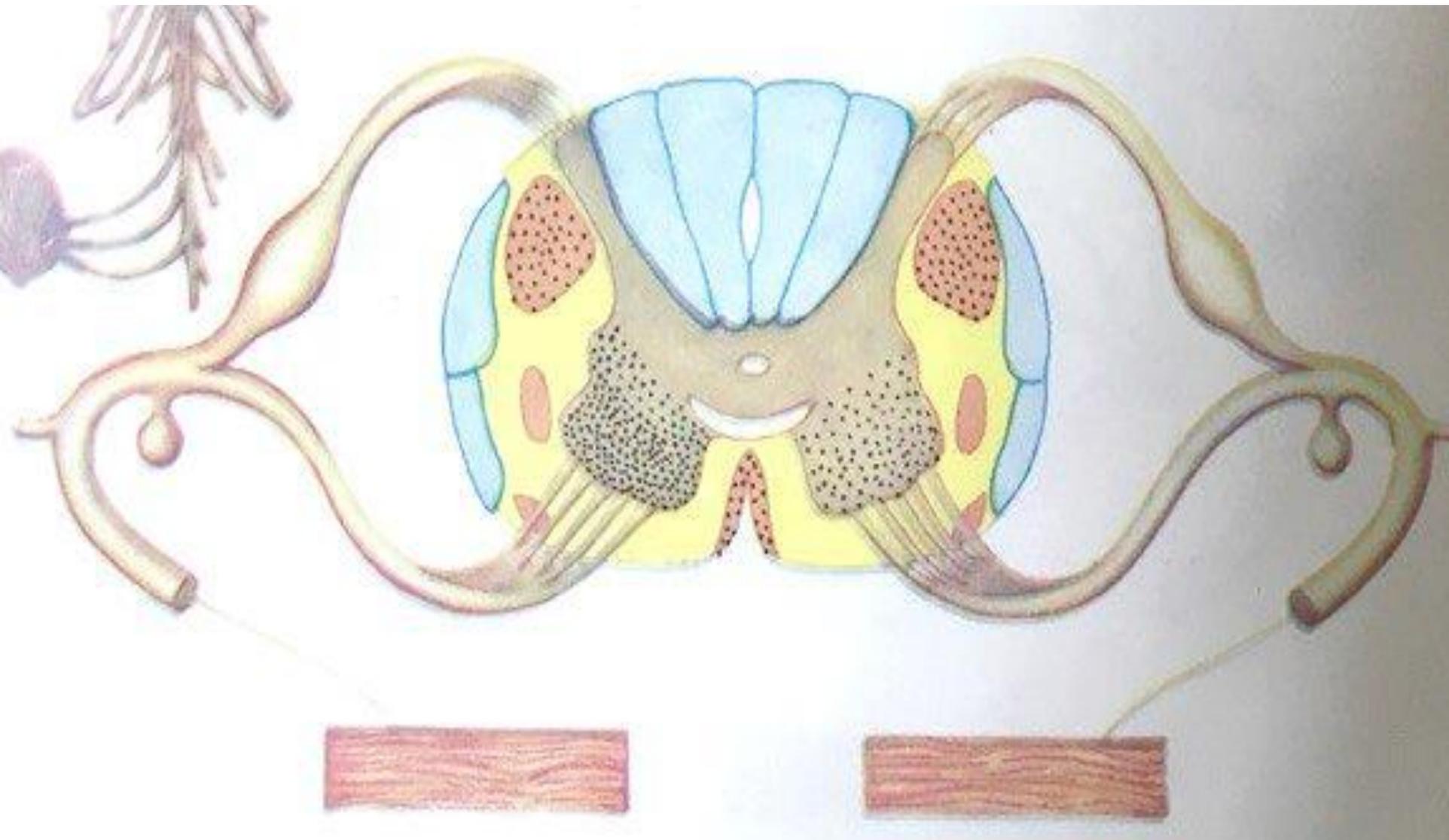
TRACTUS CORTICOMESENCEPHALICUS
(PYRAMIDENBAHN)

PONS

MEDULLA OBLONGATA







БА С

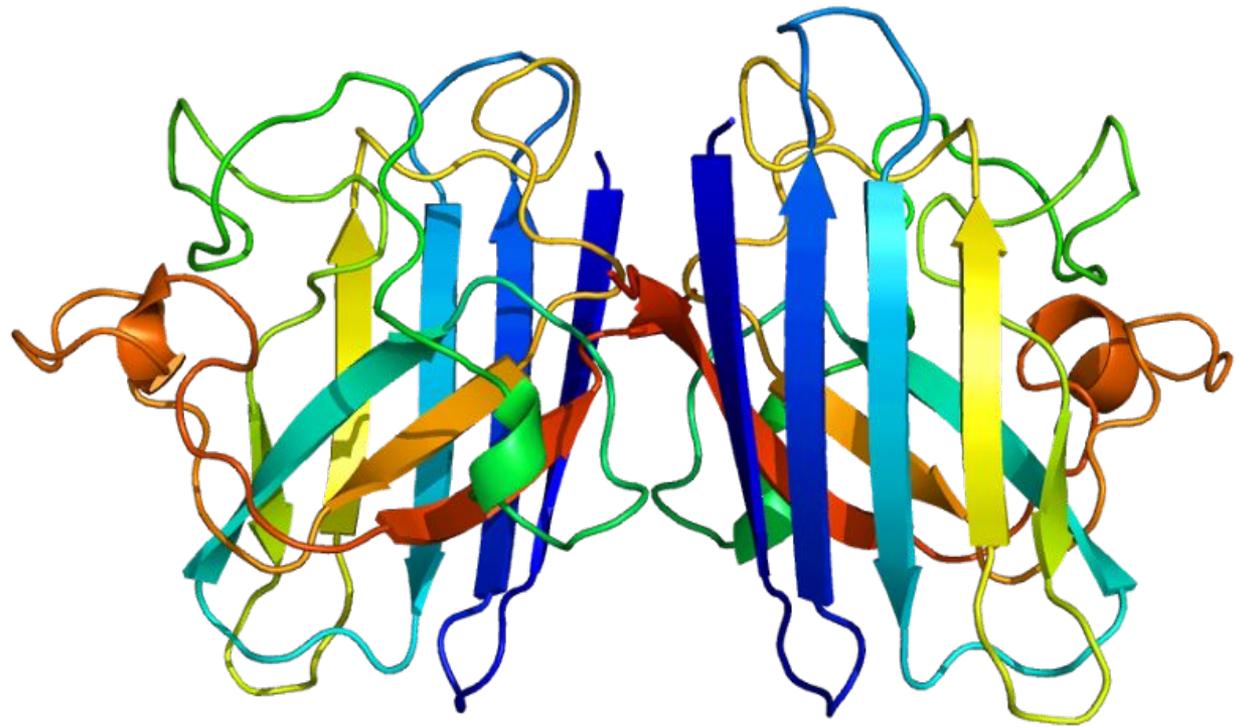
Наследственный
характер

1. Мутации в гене СОД-1
2. Мутации гена NEFH
3. Мутации в гене FUS
4. Мутации в гене, кодирующем эндосомальный фактор обмена гуанина

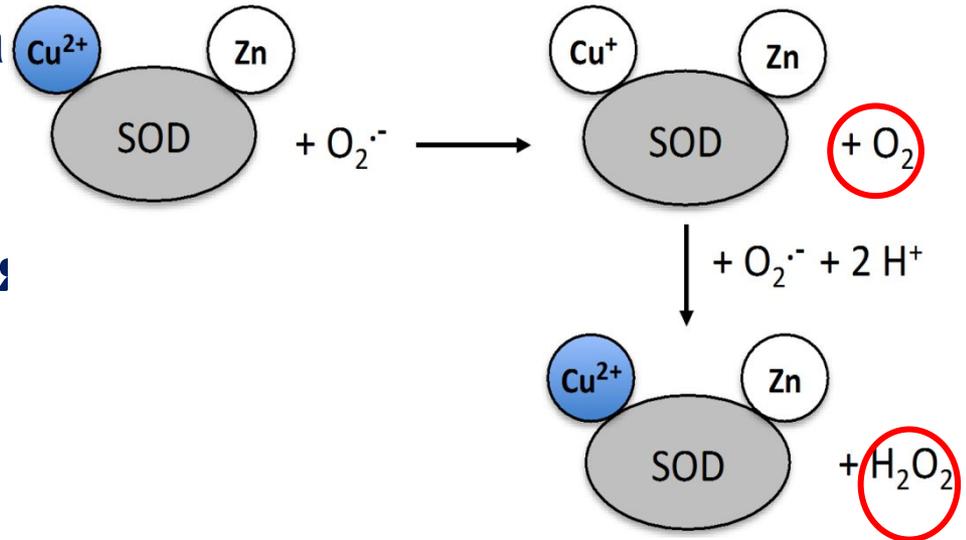
Спорадический
характер

1. Эксайтотоксичность
2. Оксидантный стресс
3. Митохондриальная дисфункция
4. Нарушение аксонального транспорта
5. Воспаление

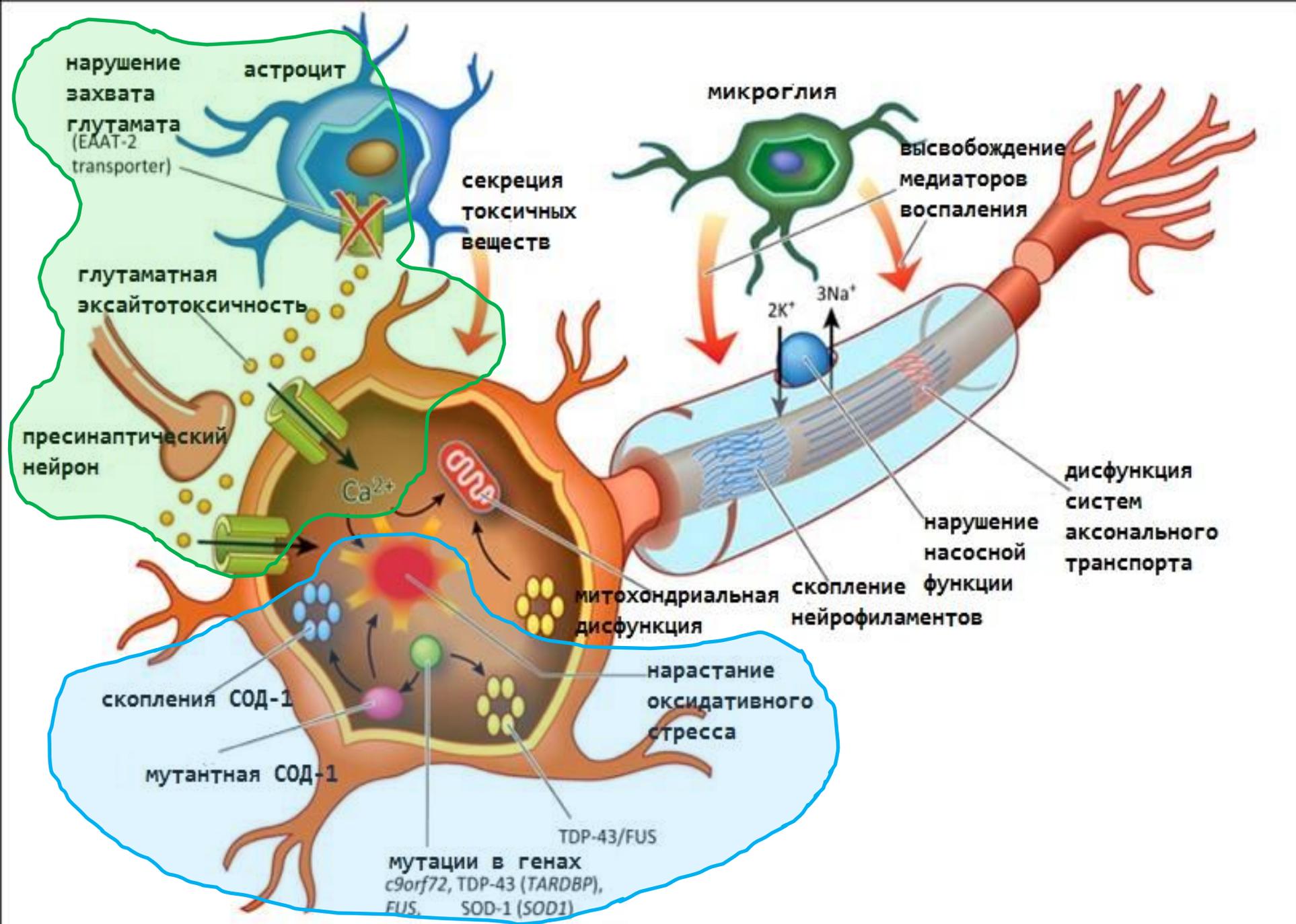
СОД-1 (Cu,Zn-SOD)



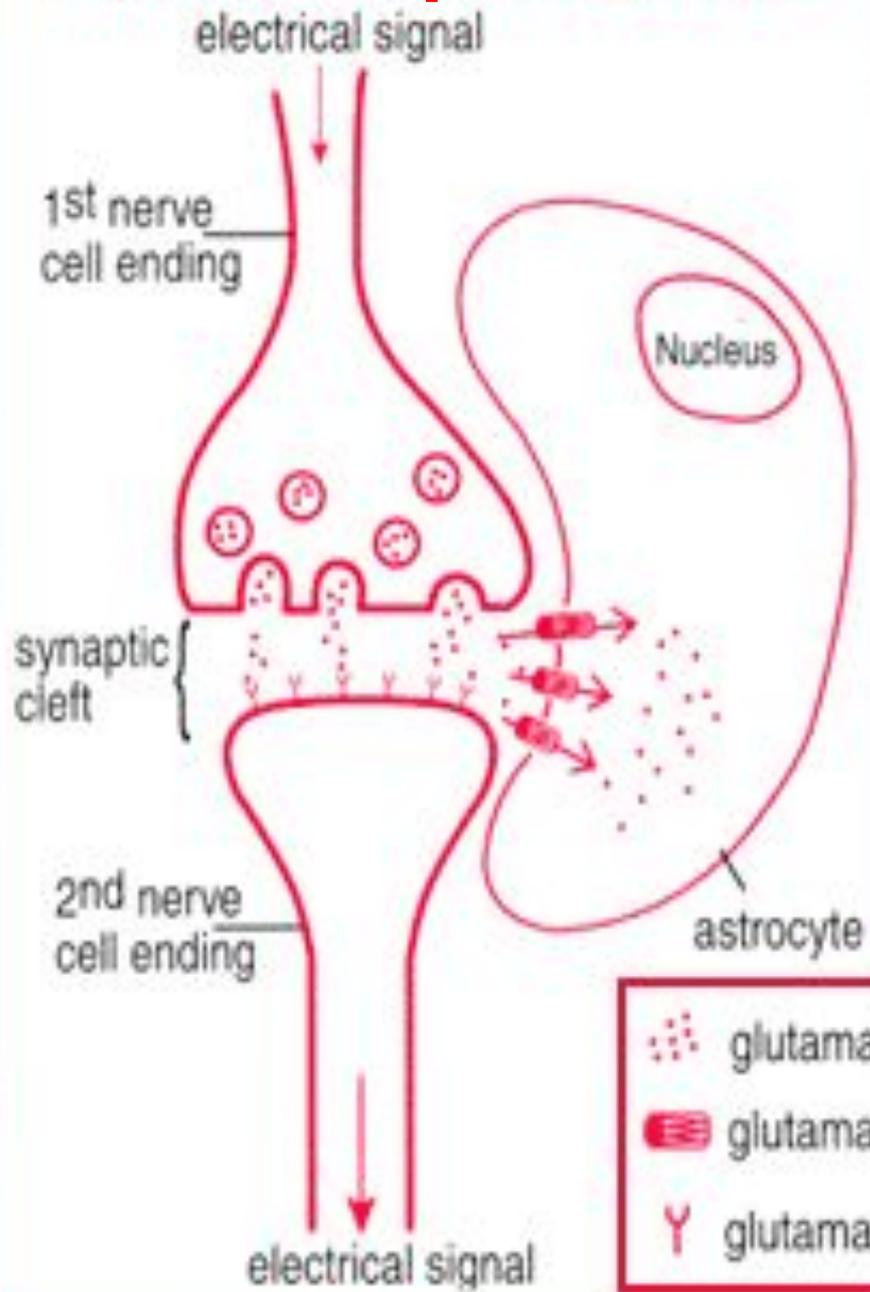
Одна из трех СОД организма человека:



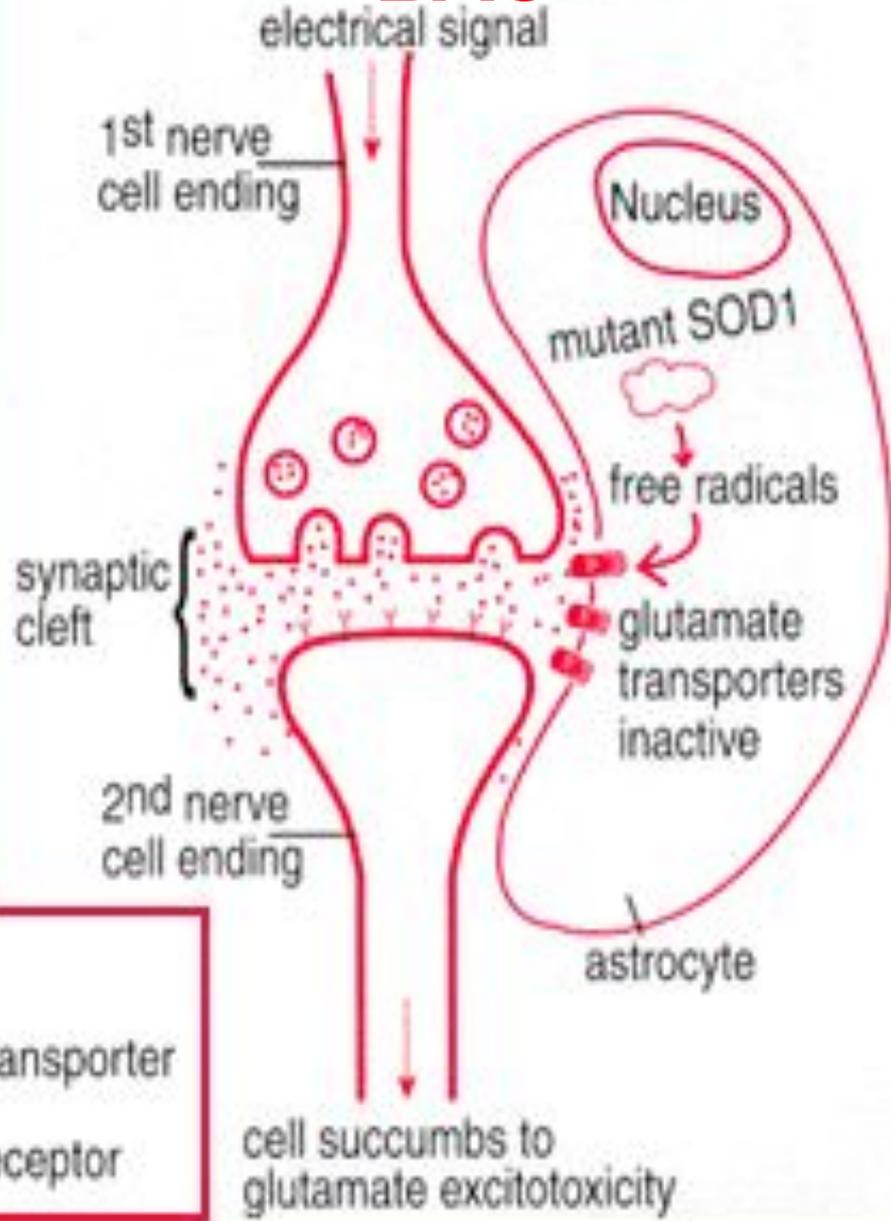
СОД-1 (цитоплазматическая)
СОД-2 (митохондриальная)
СОД-3 (внеклеточная)



Норма



Нарушения при БАС

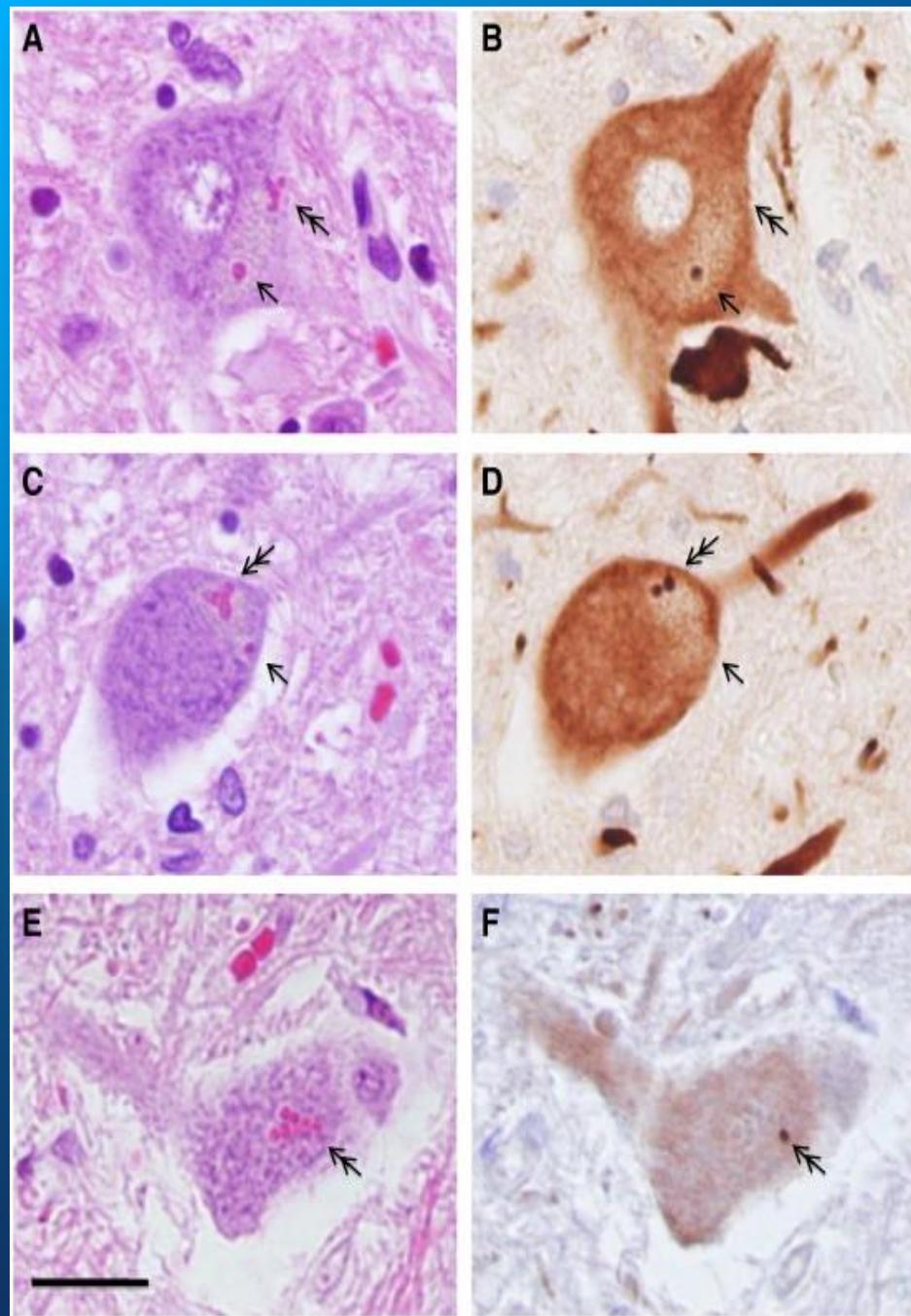


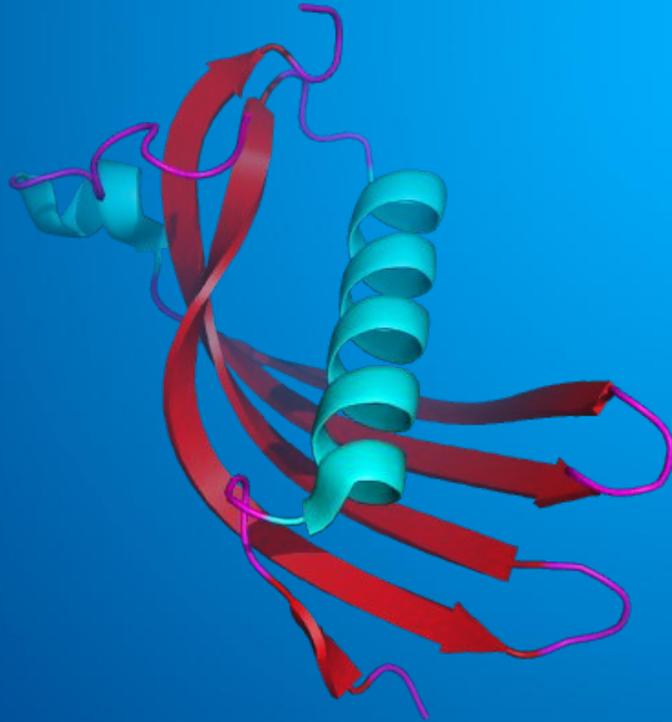
- glutamate
- glutamate transporter
- glutamate receptor

тельца

Буниной

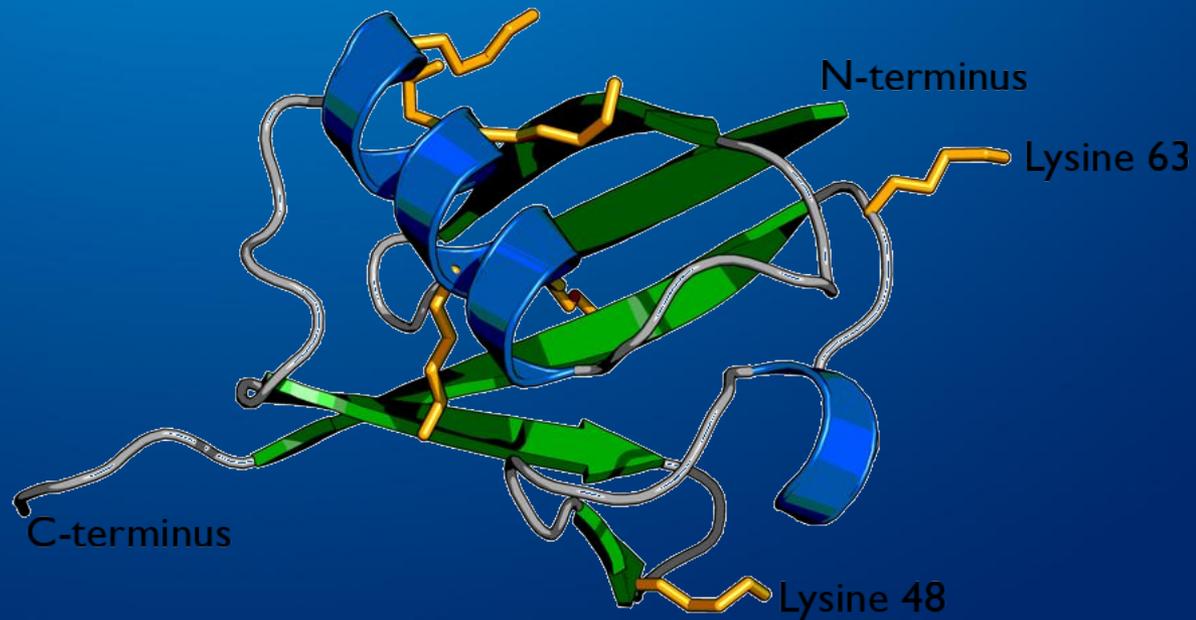
- мелкие гранулярные эозинофильные включения
- одиночные или в виде цепей
- цистатин С, убиквитин (TDP 43), нейрофиламенты





Цистатин С – ингибитор
лизосомальных
катепсинов

Убиквитин – белок,
участвующий во
внутриклеточной
деградации других
белков



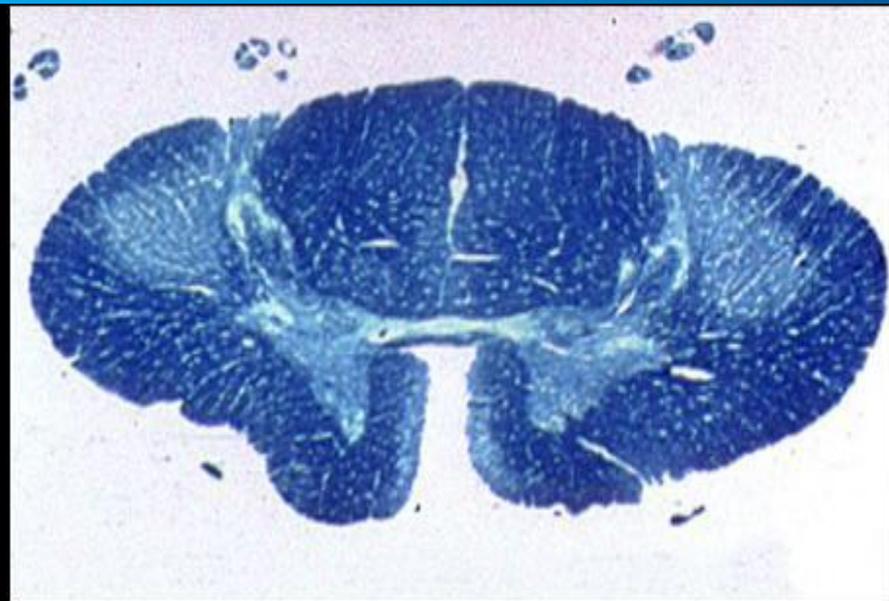
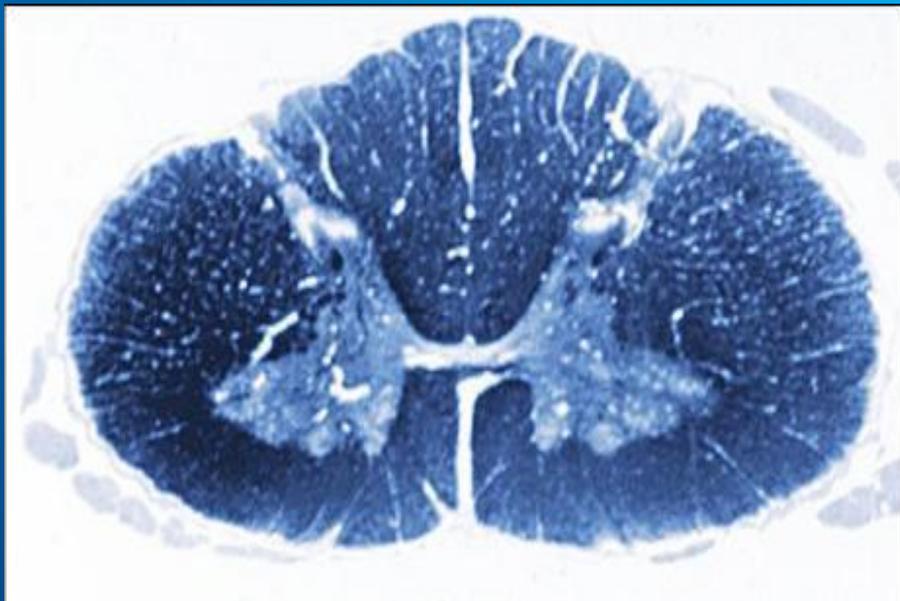
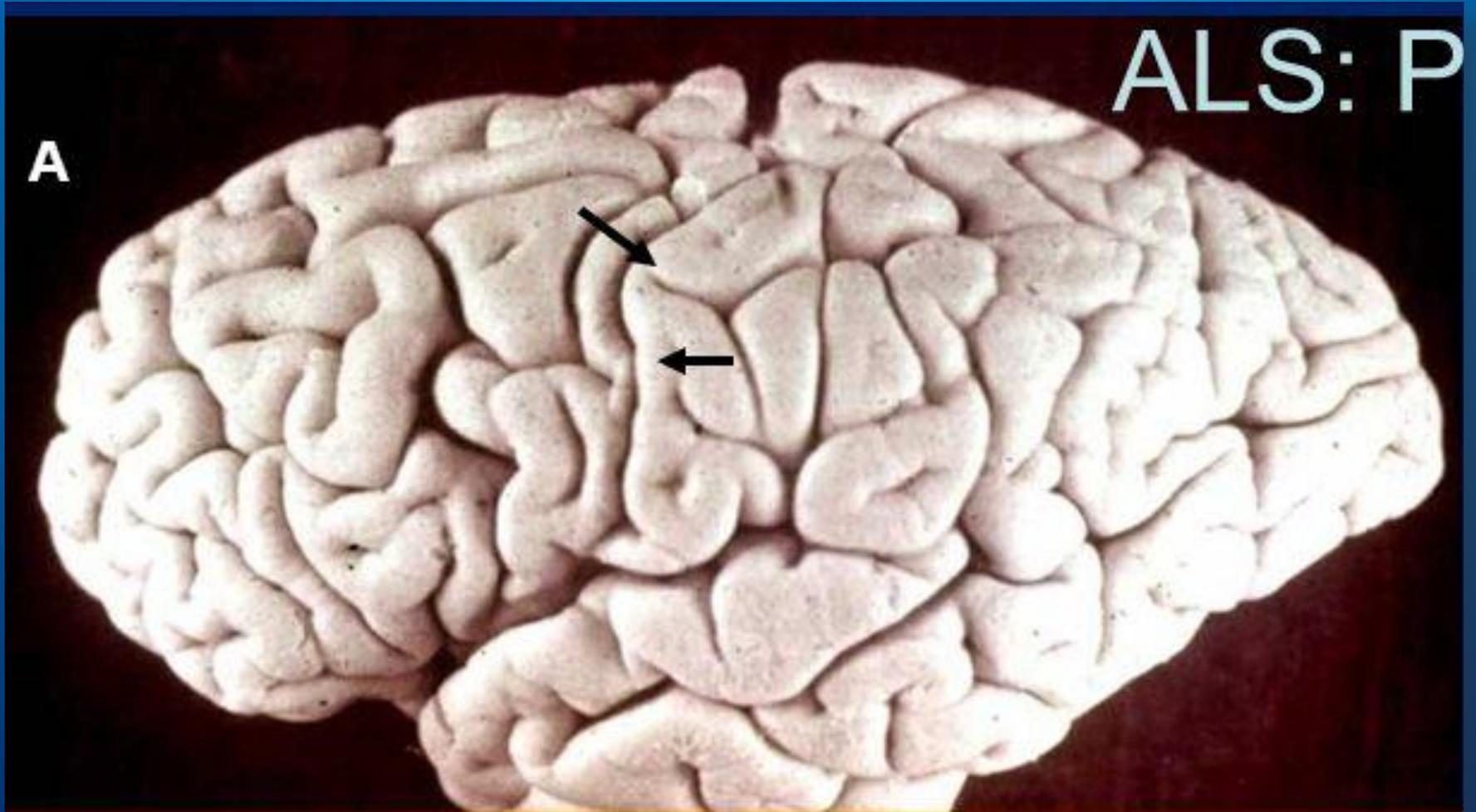




Fig 4. The anterior spinal cord image showing marked atrophy of various nerve roots.



Избирательная атрофия прецентральной извилины

Клиника



Высокая (церебральная) форма

- Спастический тетрапарез (нижний парапарез)
- Псевдобульбарный синдром
- Рефлексы орального автоматизма
- Повышение глоточного, нижнечелюстного рефлексов

Бульбарная форма

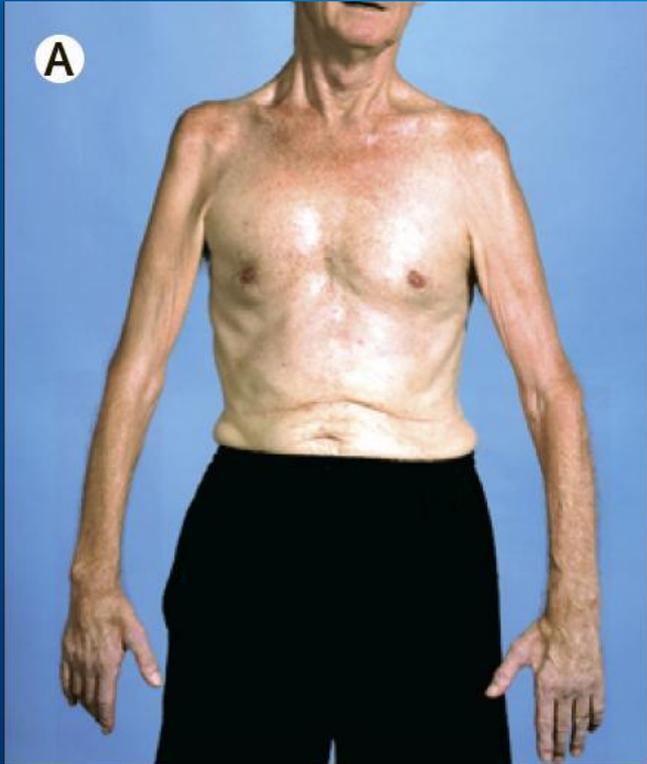


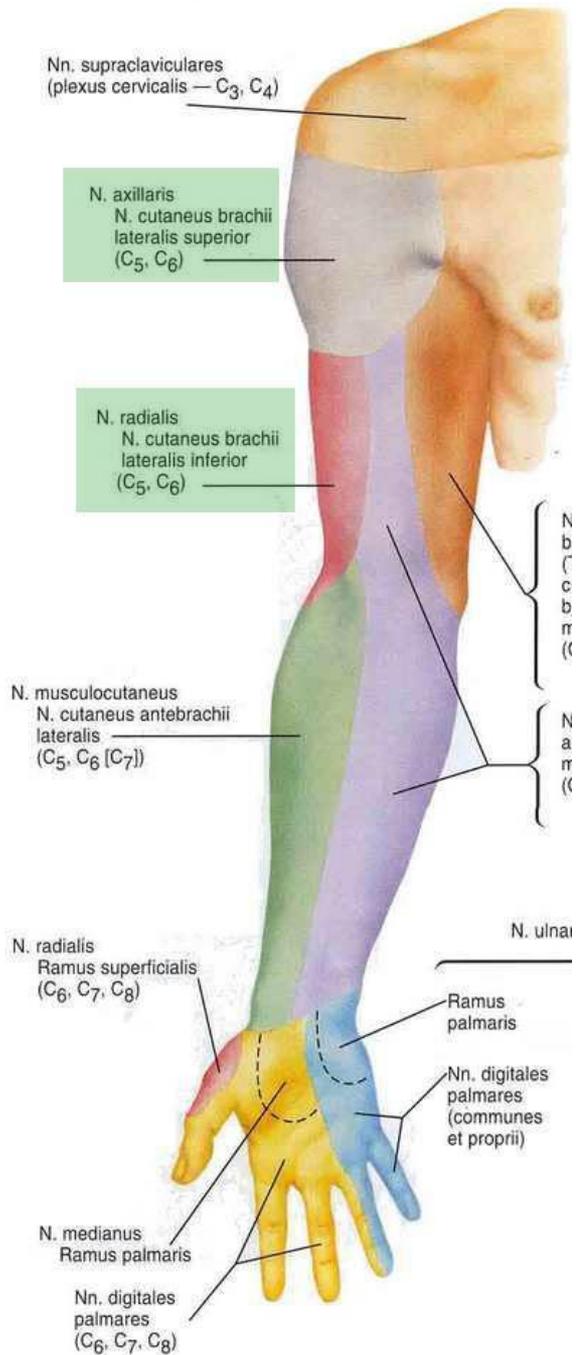
Шейно-грудная форма

- Слабость, неловкость в движениях
- Атрофия мышц, начиная с тенара



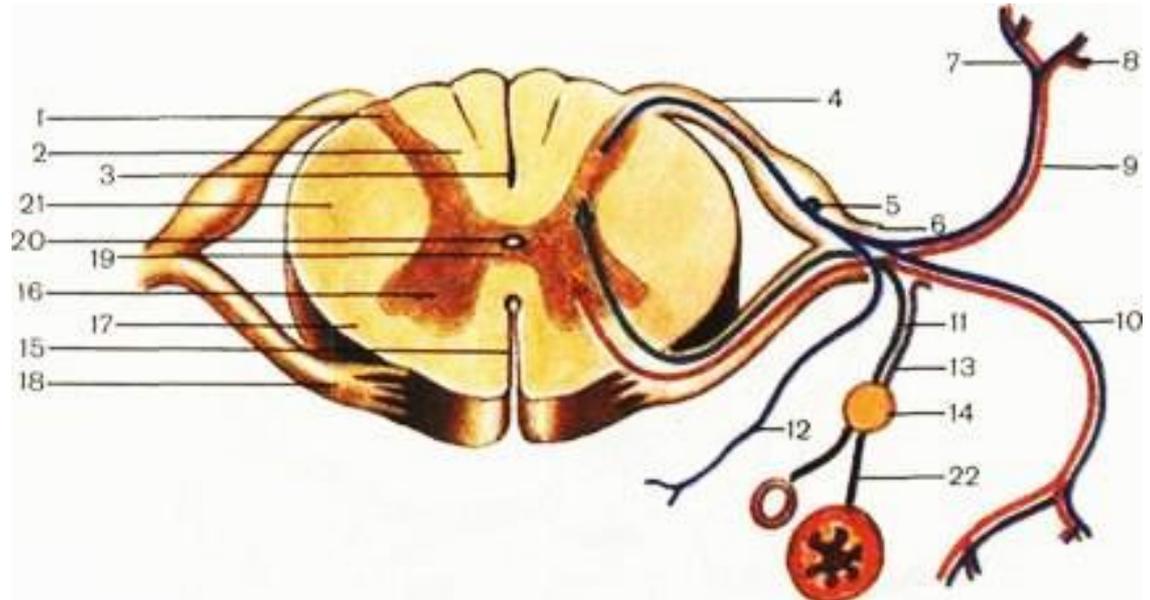


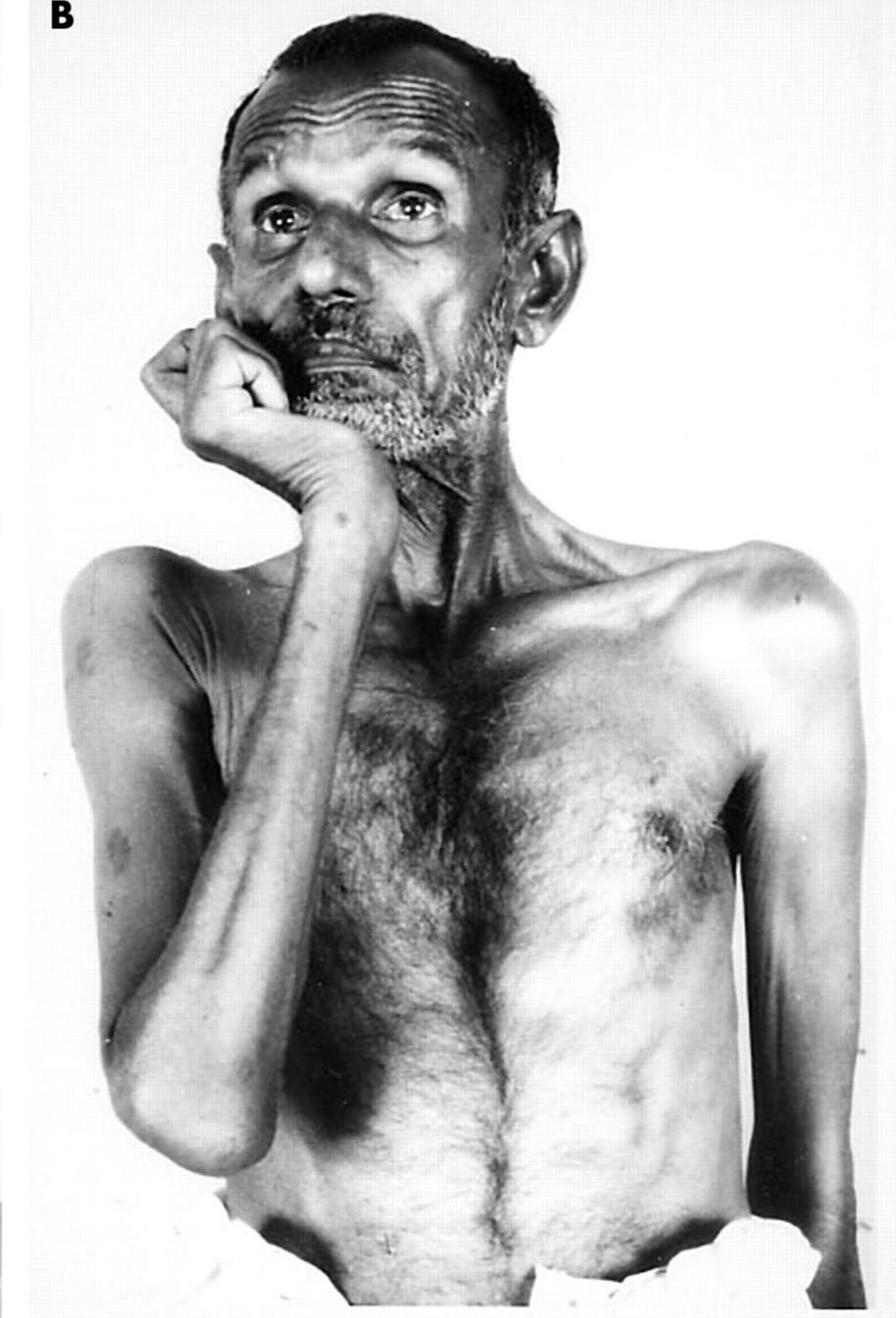




N. axillaris
N. cutaneus brachii
lateralis superior
(C₅, C₆)

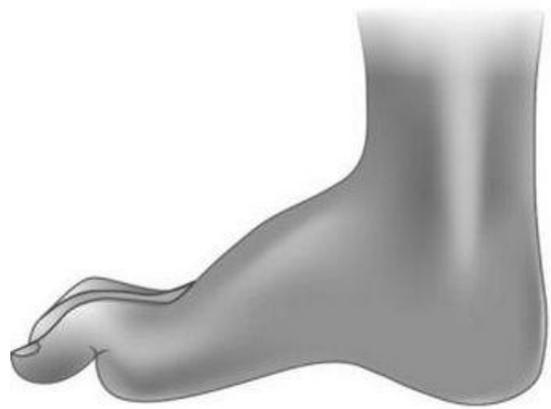
N. radialis
N. cutaneus brachii
lateralis inferior
(C₅, C₆)



A**B**

Пояснично-крестцовая форма

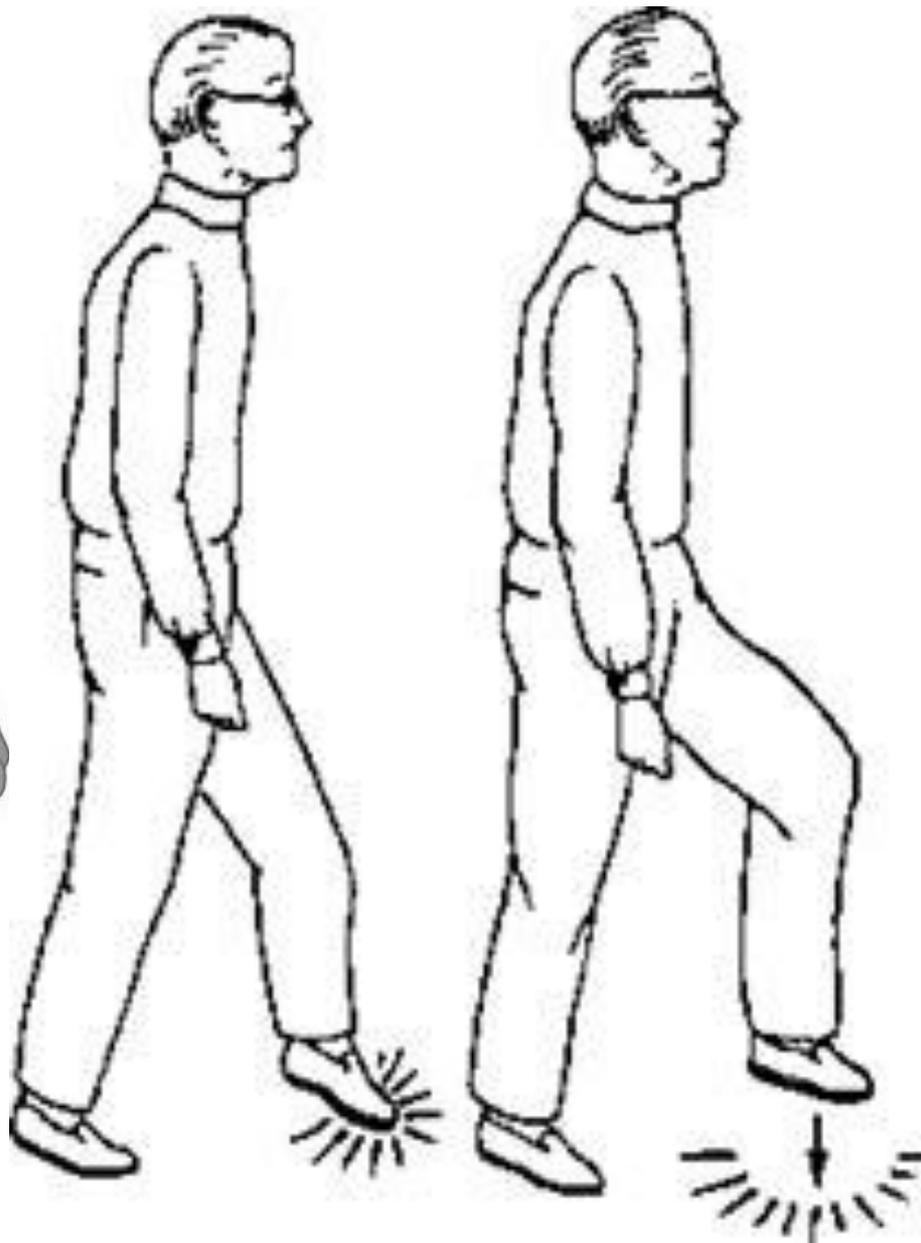
- Ощущение онемения в стопах, болезненные судороги
- Слабость в ногах (передняя и боковая группа мышц) – «свисающая» стопа, походка типа «степпаж»
- Редко – начало со слабости в проксимальных группах мышц – «миопатическая» походка



a



b



Клинико- электрофизиологические критерии

Обязательные:

- Признаки дегенерации нижнего мотонейрона (включая ЭМГ-признаки в клинически не пораженных мышцах)
- Признаки дегенерации верхнего мотонейрона
- Прогрессирования симптомов

Клинико- электрофизиологические критерии

Критерии исключения:

- Нарушения чувствительности
- Нарушения функции сфинктеров
- Нарушения зрения
- Вегетативные признаки
- Экстрапирамидные знаки
- Кортикальный тип деменции
- Другие заболевания со сходной картиной

Клинико- электрофизиологические критерии

Поддерживающие критерии:

- Фасцикуляции в одной или более областях
- Нейрогенные изменения при ЭМГ
- Отсутствие блокады проведения
- Нормальная СПИ по моторным и сенсорным нервам

Таблица 34-2. Признаки поражения центральных и периферических мотонейронов в четырёх отделах ЦНС

	Ствол головного мозга	Шейный отдел спинного мозга	Грудной отдел спинного мозга	Пояснично-крестцовый отдел спинного мозга
Признаки поражения периферического мотонейрона (парезы, атрофии, фасцикуляции)	Жевательная и мимическая мускулатура, мягкое нёбо, язык, мышцы гортани и глотки	Мышцы шеи, рук, диафрагма	Мышцы спины и живота, утрата брюшных рефлексов*	Мышцы спины, живота, ног
Признаки поражения центрального мотонейрона (спастичность, гиперрефлексия, пирамидные знаки)	Усиление нижнечелюстного рефлекса, насильственный смех и плач, рефлексы орального автоматизма, тризм, ларингоспазм	Спастичность, гиперрефлексия или сохранные рефлексы в атрофированной конечности, патологические пирамидные знаки (сгибательные кистевые и разгибательные стопные), клонусы стоп, утрата брюшных рефлексов, защитные рефлексы спинального автоматизма*		

* Утрата брюшных рефлексов рассматривается как признак поражения периферических мотонейронов при поясничном и грудном дебютах заболевания, а также при шейном и бульбарном дебютах в поздних стадиях как признак поражения центральных мотонейронов (для болезни двигательного нейрона при дебютах на этих уровнях характерна длительная сохранность брюшных рефлексов).

Таблица 34-3. Диагностические критерии и категории БАС

Диагностические категории	Требования
Достоверный БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в трёх отделах ЦНС из четырёх возможных (ствол головного мозга, шейный, грудной и поясничные отделы спинного мозга)
Клинически достоверный семейный лабораторно подтверждённый БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в одном отделе ЦНС и лабораторно подтверждённая генетическая мутация, ассоциированная с БАС
Вероятный БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в двух отделах — некоторые признаки поражения ЦМН ростральнее (выше) признаков поражения ПМН
Возможный, лабораторно подтверждённый БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в одном отделе ЦНС или лабораторно подтверждённые признаки поражения ЦМН в одном либо нескольких отделах и признаки острой денервации по данным ЭМГ в двух и более мышцах в двух и более конечностях
Возможный БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в одном отделе ЦНС

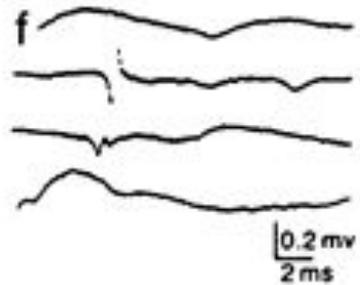
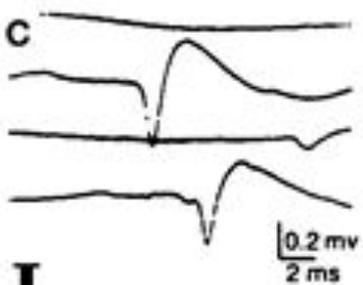
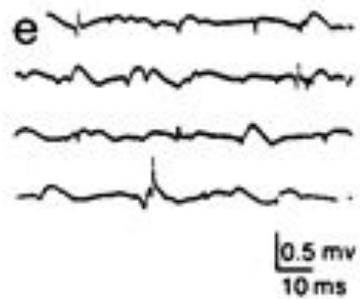
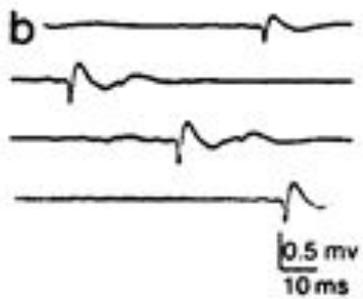
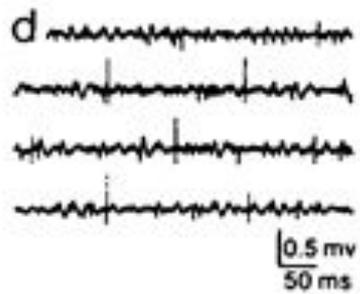
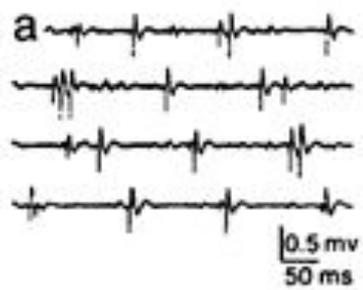
ПМН — периферический мотонейрон; ЦМН — центральный мотонейрон.

Диагностика и лечение

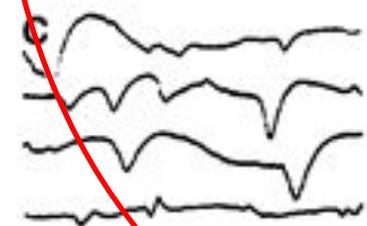
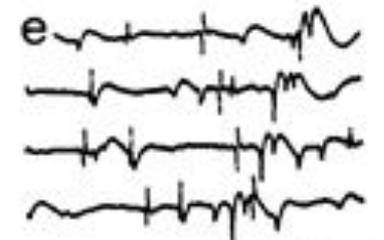
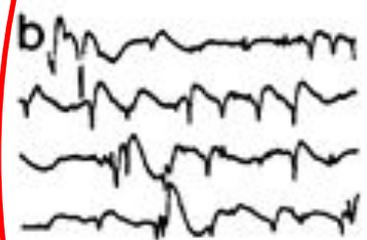
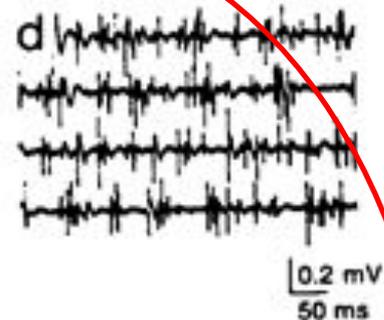
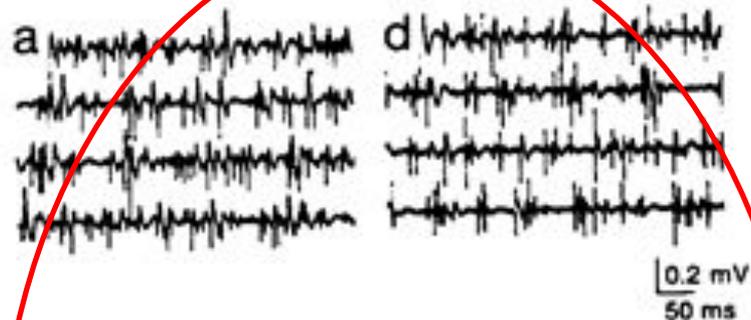


ЭМГ

- Потенциалы фибрилляций и фасцикуляций в мышцах нижних, верхних конечностей или в области головы
- Увеличение амплитуды и длительности потенциалов двигательных единиц
- СПИ по двигательным нормальная или незначительно снижена
- СПИ по чувствительным нервам в норме, даже в пораженных мышцах



I



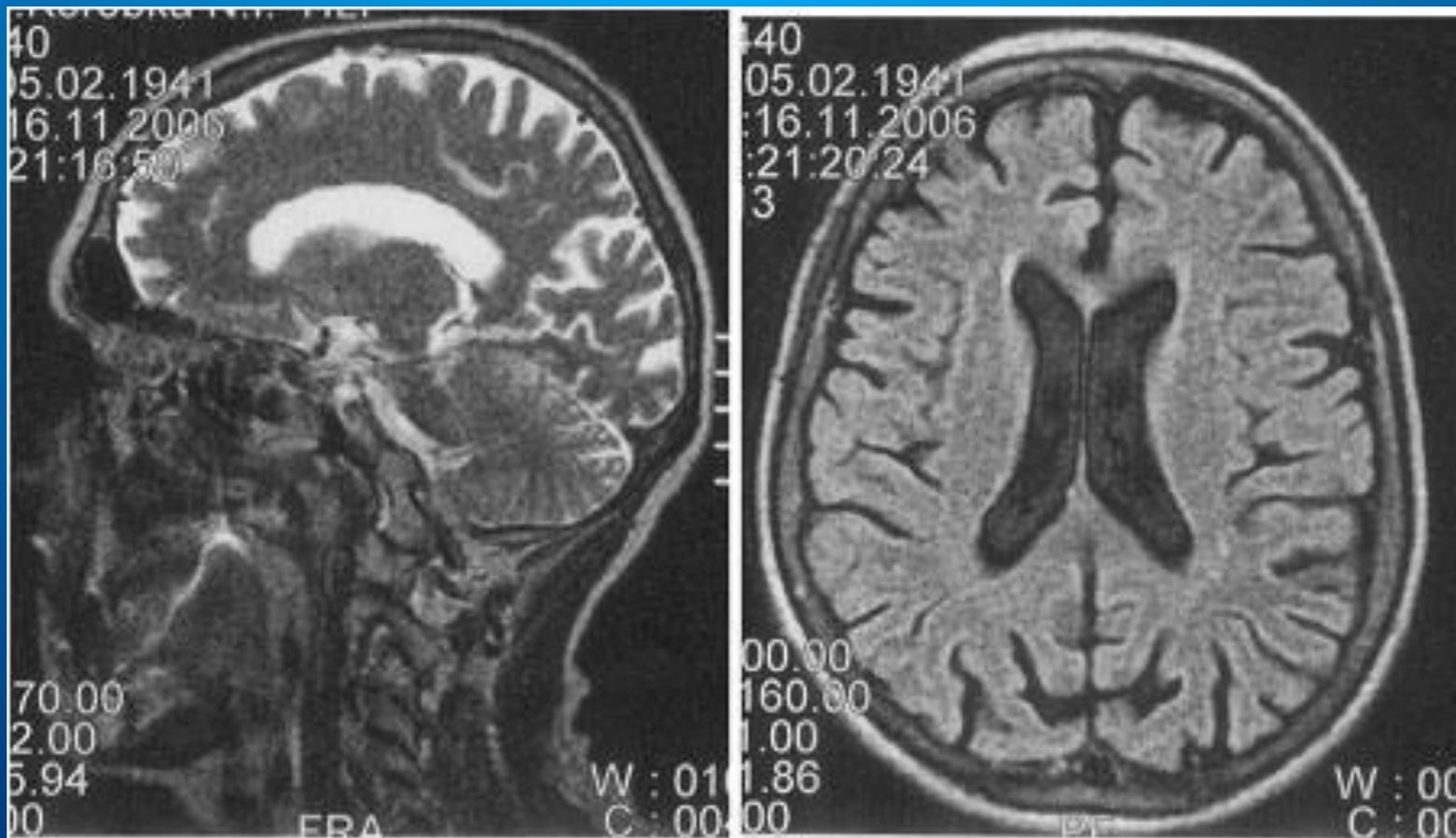
II



БАС. МРТ. T2-взвешенное изображение в горизонтальной плоскости

А – срез на уровне боковых желудочков, повышенная интенсивность сигнала от кортикоспинальных путей

Б - срез на уровне внутренних капсул, очаги повышенной интенсивности сигнала в задних ножках внутренних капсул



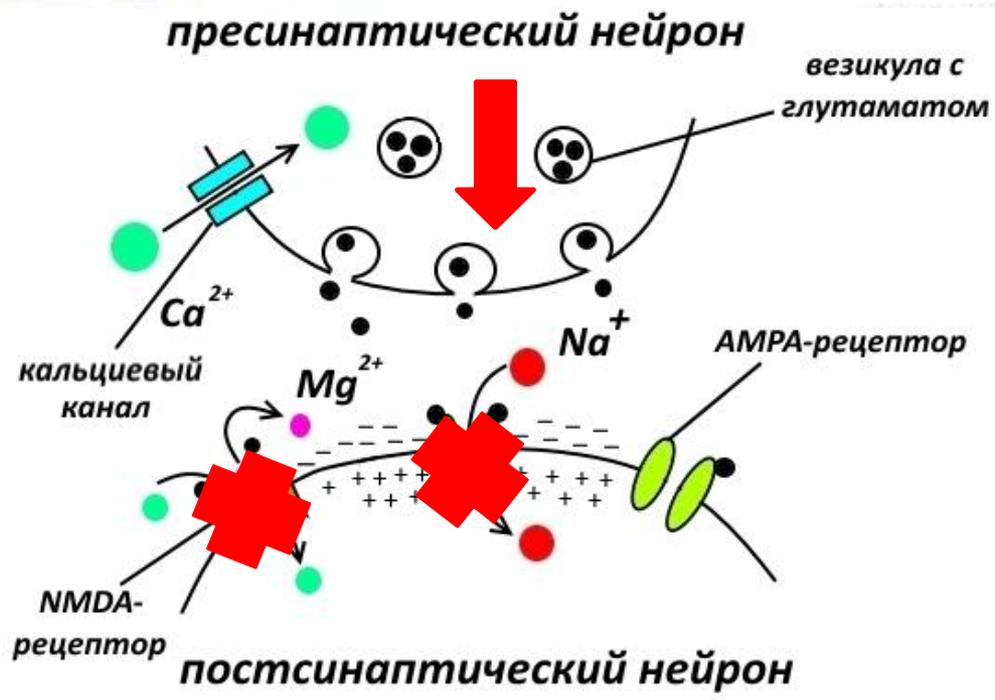
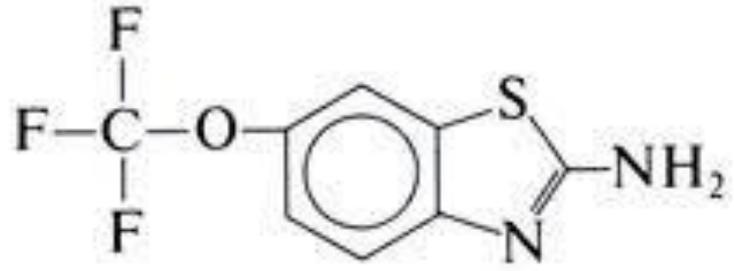
Диффузные изменения атрофии белого и серого вещества, проявляющиеся расширением желудочков и субарахноидального пространства.

Рис. 5. МРТ. Пациентка К. Н. И., 65 лет, БАС, бульбарная форма



РИЛУЗО

— 100 мг/сут



Симптоматическая терапия



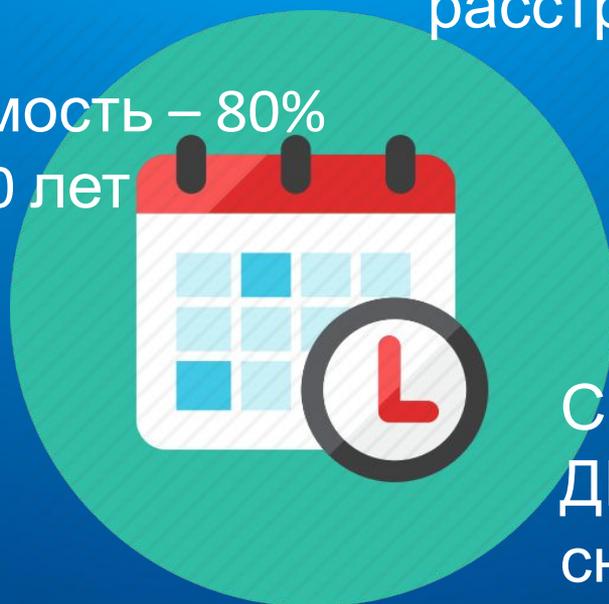
Симптоматическая терапия



Высокая и бульбарная форма – наиболее неблагоприятный исход

Тяжесть состояния зависит от бульбарных и дыхательных расстройств

5-летняя выживаемость – 80%
10% живут более 10 лет



Смерть наступает от ДН, чаще во время сна

ПРОГНОЗ

- Пациент К., 77 лет, поступил с жалобами на:
- скованность в ногах, затрудняющую передвижение
- похудание мышц рук, особенно кистей
- непроизвольные мышечные подергивания в руках
- изменение речи

Болен 8 месяцев, когда без видимой причины заметил **скованность ног**, которая постепенно увеличивалась. Из-за этого стал пользоваться тростью при ходьбе. В это же время заметил **похудание мышц кистей** и **неконтролируемое сокращение мышц** верхнего плечевого пояса. Родственники обратили внимание на **заметное снижение памяти**.

Семейнонаследственный анамнез не отягощен.

- снижение памяти на текущие события
- брадифрения
- умеренная амимия
- движения глазных яблок в полном объеме
- легкая дизартрия
- + рефлекс орального автоматизма
- сила в конечностях – 4.5 балла
- брадикинезия, согбенная поза, отсутствие физиологических синкинезий
- постуральная неустойчивость
- выраженная симметричная гипотрофия межкостных мышц, тенара, гипотенара
- фасцикуляции, преобладающие в проксимальных отделах рук и верхнем плечевом поясе
- глубокие рефлекс с конечностей высокие, зоны расширены
- функцию тазовых органов контролирует



**Рисунок 2. Больной К., 77 лет,
согбенная поза, затруднение
поворотов, укороченный шаг при ходьбе,
отсутствие физиологических синкинезий**



**Рисунок 3. Тот же больной: гипотрофия
межкостных мышц, тенара и гипотенара обеих
кистей**

*Благодарю за
внимание!*