

**БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ:
КЛИНИКА, СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ.**

Мафтагадинова А.А.¹, Шевченко П. П.²

¹Студентка, Ставропольский государственный медицинский университет;

² Кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии,
нейрохирургии и медицинской генетики.

Ставропольский государственный медицинский университет

Аннотация

В статье рассмотрены клиническое течение, современные методы диагностики и лечения бокового амиотрофического склероза. Боковой амиотрофический склероз (БАС) - это нейродегенеративное заболевание, сопровождающееся гибелью центральных и периферических мотонейронов и характеризующееся прогрессирующим течением и летальным исходом. БАС представляет собой серьезную медицинскую и социальную проблему. Распространенность БАС в разных странах неодинакова и в мире в среднем составляет от 0,8 до 7,3 случаев на 100 000 человек в год, заболеваемость — 0,2-2,4 случая на 100 000 человек в год. БАС поражает лиц преимущественно зрелого и трудоспособного возраста (20-80 лет), с высоким интеллектуальным и профессиональным потенциалом. Течение болезни хроническое, неуклонно прогрессирующее, злокачественное. Продолжительность жизни пациентов зависит от формы: при церебральной – 3-4 года; бульбарной – 5-6 лет; шейно-грудной – 10-12 лет. Таким образом, боковой амиотрофический склероз неизбежно приводит к тяжелой инвалидности и смерти больных, что в сочетании с трудностью постановки диагноза, отсутствием эффективных методов лечения обосновывает актуальность изучения этой болезни. В статье обсуждается клиническая картина БАС. Описаны современные методы диагностики и лечения данного заболевания.

Ключевые слова: боковой амиотрофический склероз, клиника, диагностика, лечение.

**AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS:
CLINIC, MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT.**

Maftagadinova A.A.¹, Shevchenko P.P.²

¹Student, Stavropol State Medical University;

²PhD medical Sciences, Associate professor to Department of neurology,
Stavropol State Medical University

Abstract

The article considers the clinical course, modern methods of diagnosis and treatment of amyotrophic lateral sclerosis. Lateral amyotrophic sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease, accompanied by the death of the central and peripheral motor neurons and characterized by progressive course and fatal outcome. A.L.S. is a serious medical and social problem. The prevalence of ALS varies from country to country and the world averages 0.8 to 7.3 per 100 000 per year, and the incidence is 0.2 to 2.4 per 100 000 per year. ALS affects persons of predominantly Mature and able-bodied age (20-80 years), with high intellectual and professional potential. The course of the disease is chronic, steadily progressive, malignant. Life expectancy depends on the form of the disease: cerebral-3-4 years, bulbar-5-6 years, cervical-10-12 years. Thus, lateral amyotrophic sclerosis inevitably leads to severe disability and death of patients, which, combined with the difficulty of diagnosis, the lack of effective methods of treatment justifies the relevance of studying this disease. The article discusses the clinical picture of ALS. Modern methods of diagnosis and treatment of this disease are described.

Keywords: amyotrophic lateral sclerosis, clinic, diagnosis, treatment.

Актуальность: Боковой амиотрофический склероз (БАС) - это нейродегенеративное заболевание, сопровождающееся гибелью центральных и периферических мотонейронов и характеризующееся прогрессирующим течением и летальным исходом. БАС представляет собой серьезную медицинскую и социальную проблему. Во всем мире в последнее время отмечены тенденции к росту заболеваемости во всех возрастных группах и к

злокачественному течению. Последнее эпидемиологическое исследование БАС в СССР проводилось О.А. Хонджарианом и Г.А. Максудовым в 1970 году и установило средний показатель заболеваемости 0,2 - 0,5 на 100 тыс. человек в год [3]. В России на настоящий момент эпидемиологическая обстановка по БАС неизвестна, имеются лишь данные по отдельным городам и областям. Проблема распространенности БАС в нашей стране требует дальнейшего изучения и уточнения. БАС поражает лиц преимущественно зрелого и трудоспособного возраста (20-80 лет), с высоким интеллектуальным и профессиональным потенциалом, неизбежно приводит к тяжелой инвалидности и смерти больных [7], что в сочетании с отсутствием эффективных методов лечения обосновывает актуальность изучения этой болезни.

Цель: Проанализировать по литературным источникам современные методы диагностики и фармакотерапии при лечении бокового амиотрофического склероза.

Результаты: Боковой амиотрофический склероз (БАС) привлекает внимание исследователей уже более 100 лет с момента открытия его F.Aran в 1847 г. и клинического описания Ж.М. Шарко в 1869 г. БАС одно из наиболее активно изучаемых в 1990-е годы заболеваний нервной системы является боковой амиотрофический склероз. При БАС известны как семейные, так и спорадические случаи и работы показали, что одной из причин семейной формы БАС являются мутации в гене медь-цинк зависимой супероксиддисмутазы (СОД1) (Завалишин И.А. и др., 1999). В целом мутации в гене СОД1 найдены примерно в 20% семей с БАС. Однако роль этого гена в патогенезе спорадических случаев БАС точно не определена.

Боковой амиотрофический склероз - самая частая из прогрессирующих болезней мотонейронов. Это яркий пример системного поражения нейронов и, пожалуй, наиболее тяжелое из дегенеративных заболеваний ЦНС. Заболеваемость в большинстве стран составляет 1-3 на 100000 в год, распространенность - 3-5 на 100000, а на некоторых тихоокеанских островах (Гуам, Новая Гвинея) - гораздо выше. В США и в Европе мужчины болеют несколько чаще женщин. Подавляющее большинство случаев носит спорадический характер, семейные случаи составляют 5-10%.

Клиническая картина БАС складывается главным образом из следующих синдромов: вялые и спастические параличи конечностей, мышечные атрофии с фибриллярными и фасцикулярными подергиваниями, бульбарные расстройства. Условно можно выделить две стадии развития процесса: период предвестников и период выявления основной локализации поражения (локальный период) [5]. Заболевание всегда рассматривается в динамике, по условным стадиям. Начинается заболевание с терминали периферического мотонейрона, поэтому в самом дебюте болезни на первый план выступают признаки поражения

периферических мотонейронов. Таким образом первыми признаками болезни, на которые обращают внимание пациенты, являются двигательные нарушения. Отмечается слабость в руках, развивается атрофия мышц плечевого пояса, верхних конечностей, наблюдаются фасцикулярные сокращения. Последние могут появиться за несколько месяцев до возникновения других признаков. Характерно сочетание амиотрофий с одновременным повышением мышечного тонуса, одни рефлексы выпадают, другие резко повышаются. Определяются положительные защитно - сгибательные рефлексы. Затем поражаются терминали центральных мотонейронов (окончания пирамидных трактов), присоединяются признаки поражения ЦМН. Начинают проявляться проводниковые симптомы: нарастает слабость в ногах, повышается мышечный тонус, отмечается гиперрефлексия, определяются патологические стопные рефлексы сгибательного и разгибательного ряда. Походка становится спастико - паралитической, а в терминальной стадии констатируется тетраплегия - преимущественно вялая верхняя и спастическая нижняя. Одновременно выявляются бульбарные нарушения: дизартрия, дисфагия, дисфония, атрофия мышц языка, фибрилляции, парез мягкого неба, выпадение небного и глоточного рефлексов. Лицо становится амимичным, наблюдается гиперсаливация. Голова больного свисает. Могут отмечаться надъядерные признаки: высокий нижнечелюстной рефлекс, симптомы орального автоматизма - хоботковый, хватательный, ладонно-подбородочный, насильственный смех или плач и др.

Появление бульбарного (псевдобульбарного) синдрома - последний этап в течение заболевания. Интеллект сохранен до конца жизни больного. Сенсорных расстройств, как правило, не бывает, функция тазовых органов не нарушена. Ликвор и глазное дно в пределах нормы. Морфологический состав крови без особенностей, отмечаются лишь незначительные признаки, указывающие на нарушение обмена веществ - белкового, углеводного, кислотного. В развернутой стадии признаки поражения ЦМН и периферических мотонейронов сочетаются, но могут преобладать друг над другом. В терминальной стадии всегда преобладают либо признаки поражения ЦМН, либо, что чаще, периферических мотонейронов.

В зависимости от проявления первых признаков БАС «по длиннику» спинного мозга выделяют следующие четыре формы: шейно-грудную, пояснично-крестцовую, бульбарную и высокую (церебральную). При шейно-грудной локализации патологический процесс идет вверх и вниз, при пояснично-крестцовой - вверх. Наиболее коварными являются бульбарная и редко встречающаяся церебральная формы. Выделяют еще три клинических варианта БАС «по поперечнику» спинного мозга: полиомиелитический - преимущественное поражение клеток передних рогов; спастический - превалирование проводниковых двигательных

нарушений; классический - равномерное поражение передних рогов и пирамидных канатиков. Подобные классификации условны. Течение болезни хроническое, неуклонно прогрессирующее, злокачественное. Продолжительность жизни пациентов зависит от формы: при церебральной – 3-4 года; бульбарной – 5-6 лет; шейно-грудной – 10-12 лет. Большинство больных умирают от дыхательной недостаточности, обусловленной парезом диафрагмы.

Международной федерацией неврологии (англ. World Federation of Neurology) разработаны Эль - Эскориальские критерии для постановки диагноза БАС. Для этого необходимо наличие:

- признаков поражения центрального мотонейрона по клиническим данным;
- признаков поражения периферического мотонейрона по клиническим, электрофизиологическим и патоморфологическим данным;
- прогрессирующего распространения симптомов в пределах одной или нескольких областей иннервации, что выявляют при наблюдении за больным [8].

При этом должны быть исключены другие причины данных симптомов.

«Золотым стандартом» диагностики поражения периферического мотонейрона является игольчатая электромиография (ЭМГ), которая проводится на трех уровнях (голова или шея, рука, нога). Признаками поражения ПМН при этом являются: спонтанная активность в виде потенциалов фасцикуляций, фибрилляций и положительных острых волн, а также тенденция к увеличению длительности, амплитуды и количества фаз потенциалов двигательных единиц (признаки нейрональной денервации) [5].

Единственный лабораторный метод, позволяющий подтвердить диагноз БАС, молекулярно - генетический анализ гена SOD1. Наличие мутации этого гена у больного с подозрением на БАС позволяет отнести его в высоко достоверную диагностическую категорию «клинически достоверного лабораторно подтвержденного БАС».

Второстепенными методами диагностики являются:

- МРТ головного и спинного мозга

МРТ головного и спинного мозга используется в диагностике с целью выявления заболеваний, которые могут «симулировать» симптомы БАС, но при этом являются излечимыми, в отличие от бокового амиотрофического склероза. Признаками, подтверждающими наличие БАС при МРТ, являются атрофия моторной коры головного мозга, дегенерация пирамидных трактов (пути, связывающие центральный мотонейрон с периферическим).

- биохимический анализ крови (КФК, креатинин, общий белок, АЛС, АСТ, ЛДГ)

При БАС в крови наблюдается повышение содержания КФК (креатинфосфокиназы) в 2 - 9 раз по сравнению с нормой. Это фермент, который выделяется при распаде мышечных волокон. По этой же причине незначительно повышаются показатели АлАТ, АсАт и креатинина.

- клинический анализ крови
- исследование ликвора (белок, клеточный состав)

В ликворе при БАС незначительно повышается содержание белка (до 1 г/л).

- серологические анализы (антитела к боррелиям, к ВИЧ)
- транскраниальная магнитная стимуляция (ТКМС)

Это новый метод, который может быть проведен одновременно с ЭНМГ. Он разработан для оценки состояния двигательных нейронов головного мозга. Результаты ТКМС могут помочь в постановке диагноза.

- биопсия мышцы или нерва

Признаки атрофии и денервации при гистологическом исследовании [3].

Лечение бокового амиотрофического склероза направлено в основном на замедление темпов его прогрессирования. Известен лишь один лекарственный препарат — рилузол (рилутек), который является первым шагом лечения этого заболевания. Его назначают в дозе 50 мг 2 раза в день вне зависимости от приема пищи. Препарат предназначен для того, чтобы уменьшить влияние глутаминовой кислоты на деятельность моторных нейронов, путем активации глутаминовых транспортеров [7]. Кроме того, это лекарственное средство выполняет и другое нейропротекторное действие путем блокирования натриевых и кальциевых каналов, ингибированием протеинкиназы С и активацией NMDA (N - метил D - аспартат) - рецепторов. Рилузол увеличивает продолжительность жизни пациентов на 3–5 месяцев, а для тех лиц, у которых болезнь начиналась с продолговатого мозга, еще на большие сроки. Лечение препаратом необходимо начинать прежде, чем пациенту будет проводиться искусственная вентиляция легких.

Одним из потенциальных методов лечения БАС может стать клеточная терапия с применением стволовых клеток, однако достоверных данных об эффективности этого метода лечения в публикациях до настоящего времени не представлено [4].

При боковом амиотрофическом склерозе назначается симптоматическое лечение для облегчения течения заболевания и улучшения качества жизни пациентов. Такая поддерживающая терапия лучше всего обеспечивается путем постоянной работы междисциплинарных групп врачей поликлиники с назначением лечения на дому. При этом составляется индивидуальный план медицинской и физической терапии.

Двухуровневая вентиляция с положительным давлением на выдохе (торговая марка изготовителя ВиРАР) часто применяется для поддержания дыхания. Для этого могут быть использованы и другие устройства: аппарат искусственной вентиляции легких с положительным давлением, аппарат двухуровневого положительного давления в дыхательных путях или двухфазной вентиляции в режиме BSV. Существуют специальные респираторы искусственной вентиляции легких, которые контролируют дыхание автоматическим устройством, надувая и сдувая легкие. Для долгосрочного использования может потребоваться проведение операции трахеостомии [4].

Большинство пациентов с БАС умирают от дыхательной недостаточности, как правило, в течение 3–5 лет с момента появления симптомов, однако, около 10–20 % живут 10 или более лет.

Новые экспериментальные и клинические исследования в области генетики позволяют надеяться на определение причины заболевания БАС, создание новых подходов к лечению, что продлит жизнь пациентов с этой патологией.

Выводы: «Золотым стандартом» диагностики БАС является игольчатая электромиография (ЭМГ). Признаками поражения периферического мотонейрона при этом являются: спонтанная активность в виде потенциалов фасцикуляций, фибрилляций и положительных острых волн, а также тенденция к увеличению длительности, амплитуды и количества фаз потенциалов двигательных единиц (признаки нейрональной денервации). Клинически достоверным лабораторным подтверждением БАС является мутация гена SOD1, которую можно обнаружить при молекулярно – генетическом анализе. Специфического лечения БАС нет - рилузол и неинвазивная вентиляция легких позволяют продлить жизнь пациента на несколько месяцев. Новые экспериментальные и клинические исследования в области генетики позволяют надеяться на определение причины заболевания БАС, создание новых подходов к лечению, что продлит жизнь и улучшит качество жизни больных.

Литература

1. Алексеева Т.М., Демешонок В.С., Жулев С.Н. Деонтологические аспекты бокового амиотрофического склероза / Журнал Нервно-мышечные болезни. 2017. №4
2. Бакулин И.С., Закройщикова И.В., Супонева Н.А., Захарова М.Н. Боковой амиотрофический склероз: клиническая гетерогенность и подходы к классификации. / Журнал Нервно-мышечные болезни. 2017. №3.
3. Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Самарцев И.Н., Галицкий С.А. Боковой амиотрофический склероз (современные представления, прогнозирование исходов,

эволюция медицинской стратегии) / Журнал «Вестник Российской военно-медицинской академии». 2011. № 3.

4. Захарова М.Н., Авдюнина И.А., Лысогорская Е.В., Воробьева А.А., Иванова М.В., Червяков А.В., Васильев А.В. Рекомендации по оказанию паллиативной помощи при боковом амиотрофическом склерозе. / Журнал Нервно-мышечные болезни. 2014. №4
5. Латышева В.Я., Табанькова Ю.В., К патогнезу и диагностике болезни двигательного нейрона. / Журнал «Проблемы здоровья и экологии». 2014. №1.
6. Слярова Е. А., Шевченко П.П., Карпов С.М. Боковой амиотрофический склероз: клиника, современные методы диагностики и фармакотерапии (литературный обзор).
7. Шпилюкова Ю.А., Рослякова А.А., Захарова М.Н., Иллариошкин С.Н. Доклиническое медико-генетическое консультирование при боковом амиотрофическом склерозе / журнал «Нервно-мышечные болезни». 2017. №4.