

# Боковой амиотрофический склероз

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России

Автор: Яковлева Галина Михайловна  
Лечебный факультет  
4 курс

# Оглавление

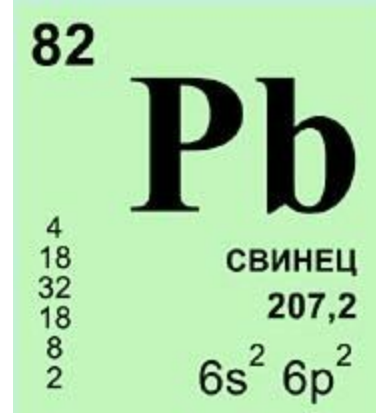
- Определение
- Этиология
- Патогенез
- Клиническая картина
- Классификация



# Определение

- **Боковой (латеральный) амиотрофический склероз (БАС; также известен как болезнь моторных нейронов, мотонейронная болезнь, болезнь Шарков англоязычных странах — болезнь Лу Герига) — прогрессирующее, дегенеративное заболевание центральной нервной системы, 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



## ЭКЗОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ

### \* Токсическая теория

Воздействие тяжелых металлов (Свинец, ртуть). Свинец в высоких концентрациях блокирует все кальциевые каналы, в особенности NMDA-рецепторный комплекс

Легкие металлы (Al)- повреждают нейрофиламенты, нарушая их фосфорилирование и вызывая конформационные изменения структуры триплетного белка.



# Этиология(2)



Роль растительных токсинов

Вещества, выделенные из семян сагового дерева

1) ВМАА- агонист NMDA рецепторов ,которые инициирует эксайтотоксический механизм повреждения.

2) Циказин- нейротоксин, проникает через ГЭБ и расщепляется с образованием агликона и метилазоксиметанола. Последний является источником свободнорадикального окисления.

# Этиология(3)

Эпидемиологические исследования выявили увеличение частоты БАС среди ветеранов Второй мировой войны в 2 раза по сравнению с общей популяцией, что позволило предположить роль ФОС и других отравляющих веществ.

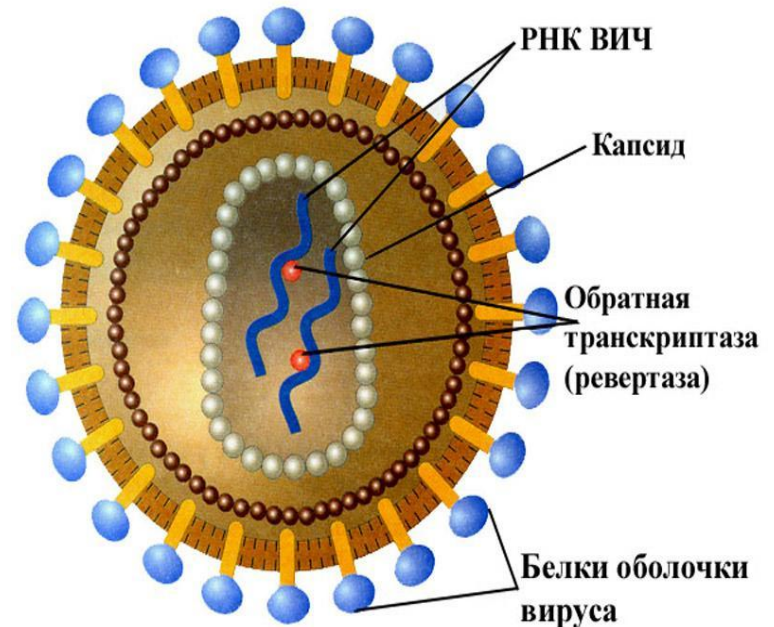
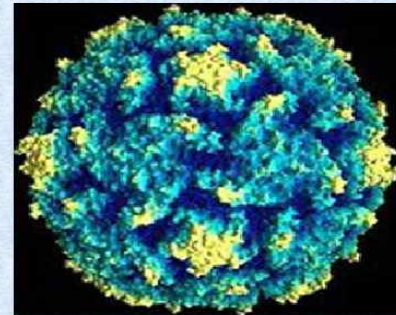
## Этиология(4)

### \* Вирусная теория

1) Полиовирусы- Наиболее вероятный возбудитель, что связано с его тропностью к нижнему мотонейрону, возможностью персистенции вируса и повышением риска БАС у лиц, перенесших полиомиелит.

2) Ретровирусы- выявлена способность блокировать рецепторы к нейротрофическим факторам на мотонейронах, что приводит к нарушению передачи сигнала и транскрипции генов, а также к активации путей запрограммированной клеточной гибели.

Вирус полиомиелита



# Этиология(5)

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Наиболее значимым событием в изучении генетики БАС стало открытие мутаций гена цитозольной Cu/Zn-СОД, расположенного в локусе 21q21, выявляемых у 20-30% пациентов с семейной формой заболевания.



# Этиология(6)

- Механизмы повреждающего действия мутантной СОД 1 на мотонейроны до конца не выяснены. Известно, что приобретение мутантным белком цитотоксических свойств связано не только со снижением активности фермента. Это подтверждается отсутствием болезни двигательного нейрона у животных с «нокаутированным геном» СОД1. Не исключено, что снижение активности СОД1 вообще не имеет существенного значения в развитии нейродегенеративного процесса.

# Этиология(7)

Основное нейротоксическое действие мутантной СОД1 связано с образованием нерастворимых агрегатов, приводящих к нарушению функции внутриклеточных белков и развитию запрограммированной клеточной гибели мотонейронов.

Нейротоксическое действие агрегатов СОД1 может быть обусловлено ингибированием активности убиквитин-протеасомного комплекса, что приводит к нарушению деградации и накоплению патологических белков, а также к нарушению регуляции факторов транскрипции и развитию запрограммированной клеточной гибели .

# Этиология(8)

Изменения конформационной структуры СОД 1, в том числе и  $\text{Cu}^{2+}/\text{Zn}^{2+}$ -содержащего активного центра, обеспечивает повышенный доступ  $\text{H}_2\text{O}_2$  к  $\text{Cu}^{2+}$  в молекуле белка и способствует пероксидазной активности фермента и избыточному образованию гидроксильного радикала.

# Этиология(9)

Выявленные недавно мутации гена SETX (9q 34) белка сенатаксина и гена алсина (2q33).

Алсин — белок, содержащий домены, гомологичные регуляторным белкам, контролирующим функцию ГТФаз, а именно так называемым гуанин-нуклеотидным обменным факторам. Эти низкомолекулярные белки участвуют в процессах передачи сигнала, регуляции эндосомального и аксонального транспорта, процессах конденсации хроматина. Следовательно, мутации гена алсина делают клетку более уязвимой к любому повреждению ДНК, вызванному, например, активными формами кислорода, в частности гидроксильным радикалом ОН<sup>-</sup>.

# Этиология(10)

При сравнении генотипов только пациенты с БАС, наследующие аллель С IL6R, демонстрируют повышенный уровень IL6 в ЦСЖ.

Эти результаты предполагают, что у людей, унаследовавших аллель С IL6R, цитокин играет роль, специфичную для заболевания и локализации при БАС.

# Этиология(11)

- В настоящее время общепринятым является мнение, что

БАС — мультифакториальное заболевание, в развитии которого важную роль играют как генетическая предрасположенность (особенности метаболизма и нейротрансмиссии мотонейронов), так и внешние факторы (вирусы, токсины).

# Патогенез

- эксайтотоксичность;
- окислительный стресс;
- дисфункцию митохондрий и нарушение гомеостаза кальция;
- конформационные изменения белков и их агрегирование;
- дисбаланс протеолитической системы;
- нарушения функции белков цитоскелета и аксонального транспорта;
- дефицит нейротрофических факторов;
- активацию микроглии.

# Патогенез(2)

- ЭКСАЙТОТОКСИЧНОСТЬ

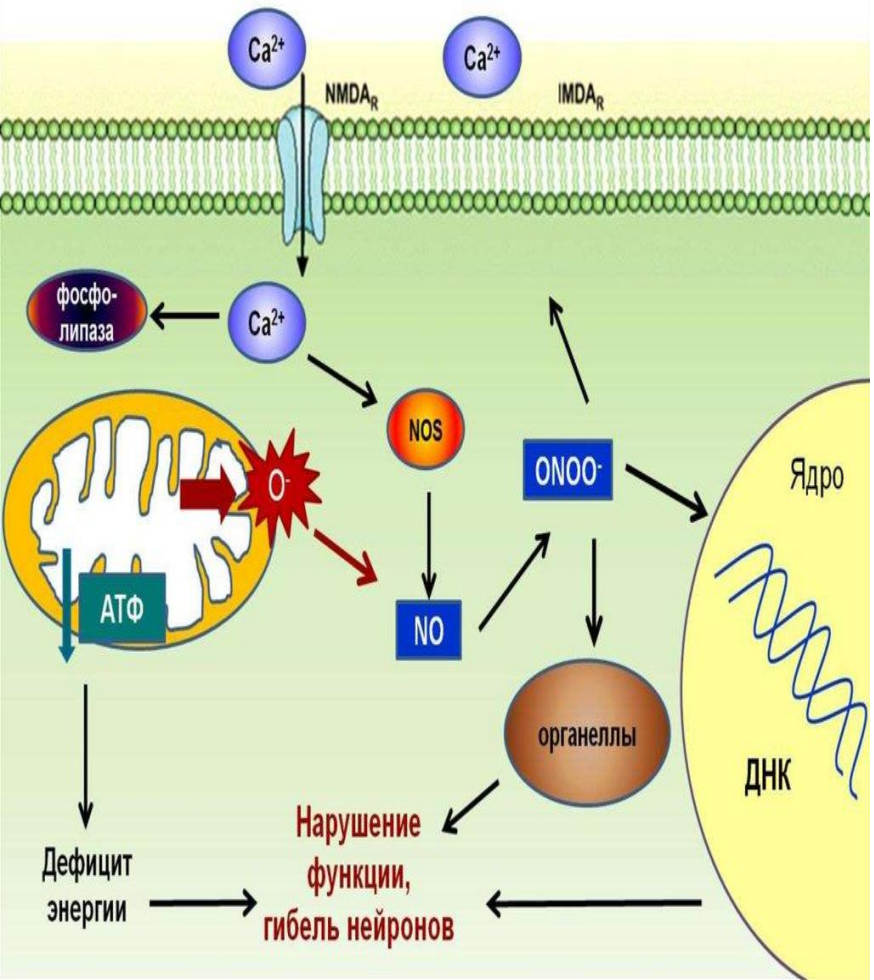
В качестве эксайтотоксинов рассматривают глутамат и его эндогенные агонисты.

Повышение содержания глутамата и аспартата в синаптической щели может быть вызвано усилением пресинаптического выброса, нарушением активного захвата и транспорта, блоком астроглиального пула, изменением функциональной активности глутаматных рецепторов



# Патогенез(3)

## Глутаматная эксайтотоксичность



- Накопление глутамата в синаптической щели в последнее время связывают с нарушением транспорта его в астроциты. Отмечено значительное снижение (на 70—80%) экспрессии одного из Na<sup>+</sup>-зависимых высокоаффинных астроглиальных переносчиков глутамата — EAAT2

# Патогенез(4)

- Развитие эксайтотоксичности при БАС может быть связано с изменением функционального состояния различных ионотропных рецепторов глутамата (NMDA, AMPA, каинатных), а также metabotropic рецепторов.
- В настоящее время уязвимость мотонейронов к эксайтотоксическому поражению связывают с низкой экспрессией субъединицы Glu-R2 в AMPA-рецепторах, отвечающей за модуляцию выхода  $Ca^{2+}$  через потенциал-зависимые  $Ca^{2+}$ -каналы, а также с незначительным содержанием в них  $Ca^{2+}$ -связывающих белков.

## Патогенез(5)

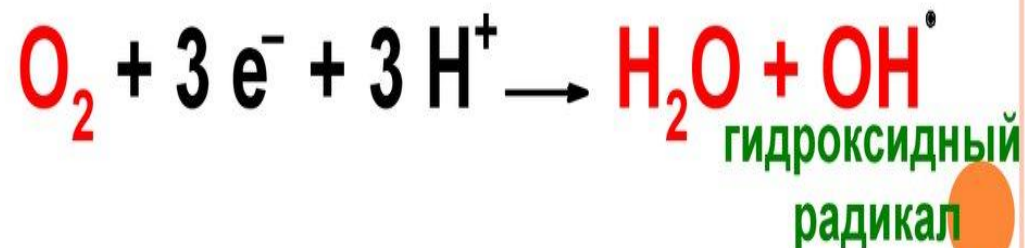
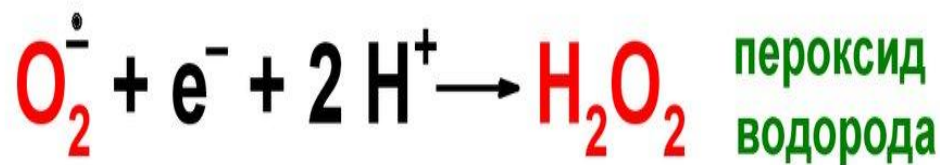
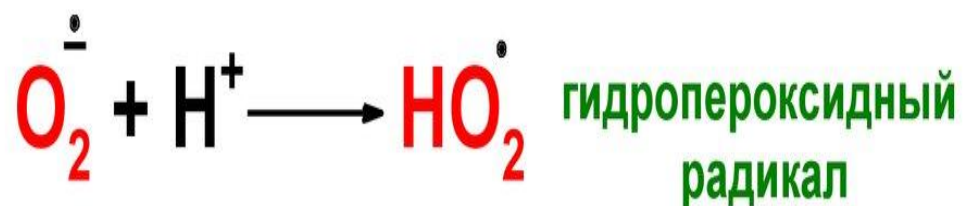
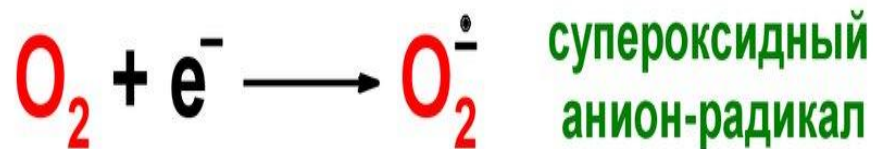
### ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС

-Прямое цитотоксическое действие H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> связано с его способностью ингибировать анионный

трансмембранный транспорт, увеличивать приток Ca<sup>2+</sup> в клетку и при высоких концентрациях инактивировать некоторые ферменты, в частности СОД.

-Основное цитотоксическое действие АФК связывают с генерацией наиболее высокореакционного гидроксильного радикала (ОН<sup>\*</sup>), который способен реагировать с любой органической молекулой. К образованию ОН<sup>\*</sup> приводят различные реакции, однако его основным источником служит реакция Фентона с участием металлов переменной валентности, особенно Fe<sup>2+</sup> и Си<sup>2</sup>

## АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА



# Патогенез (6)

Снижение активности различных нейрональных ферментов может быть связано с химической модификацией их функциональных групп в условиях окислительного стресса. Так, *in vitro* было показано, что АФК и альдегиды значительно снижают экспрессию ацетилхолин-трансферазы.

Различные альдегидные соединения (малоновый диальдегид) могут вступать в реакцию с аминокруппами белков и нуклеотидов с образованием прочных внутри- и межмолекулярных «сшивок», что приводит к снижению катионного заряда белковых молекул, что способствует их агрегации и образованию микроскопических включений.

# Патогенез (7)

Важная роль в гибели мотонейронов при БАС отводится другому свободнорадикальному соединению — оксиду азота (II) (NO) и его высокореакционным производным. **пероксинитрита (ONOO).**

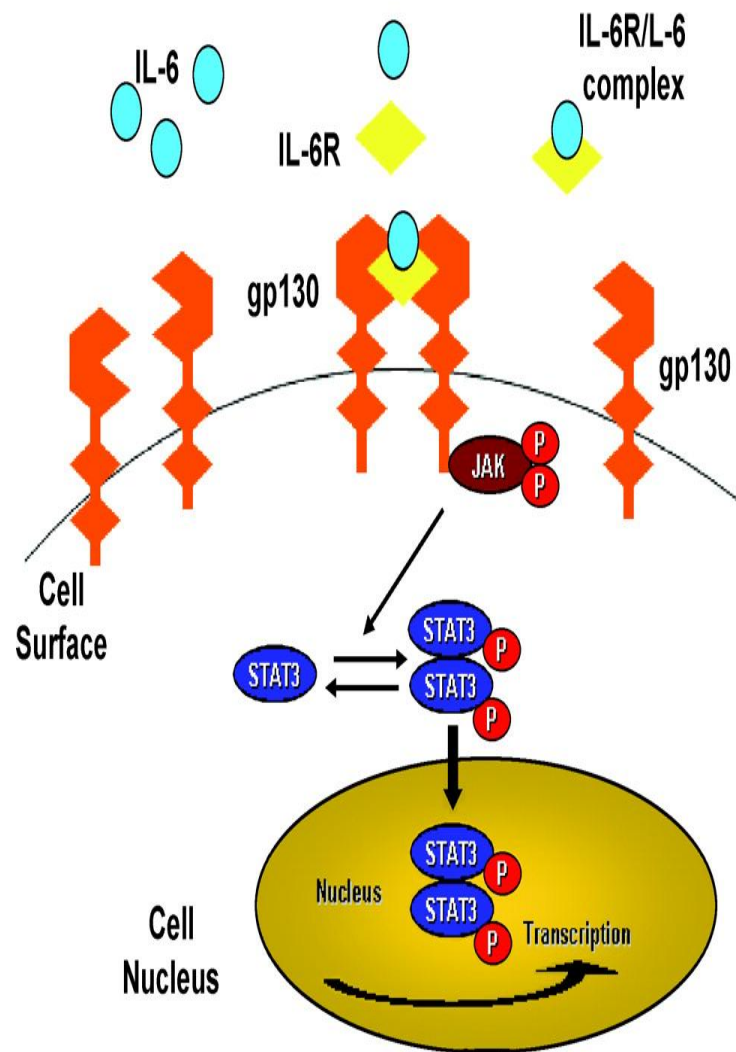
**Вследствие этого происходит необратимое ингибирование II—III и IV дыхательных комплексов и фермента аконитазы.**

## Патогенез (8)

### РОЛЬ ИЛ6

Поскольку эндотелий ЦНС является специализированным барьером, изолирующим кровяной компартмент от паренхимы головного / спинного мозга, начальное повреждение микрососудов может быть связано с воспалительными и другими медиаторами БАС. Повышенные системные уровни воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли-альфа (TNF- $\alpha$ ), интерлейкин (IL) -6. Транс-сигнализация IL6 может опосредовать трофическую активность нейронов, диффузное провоспалительное действие и активацию глии.

### IL-6 Mechanism of Action

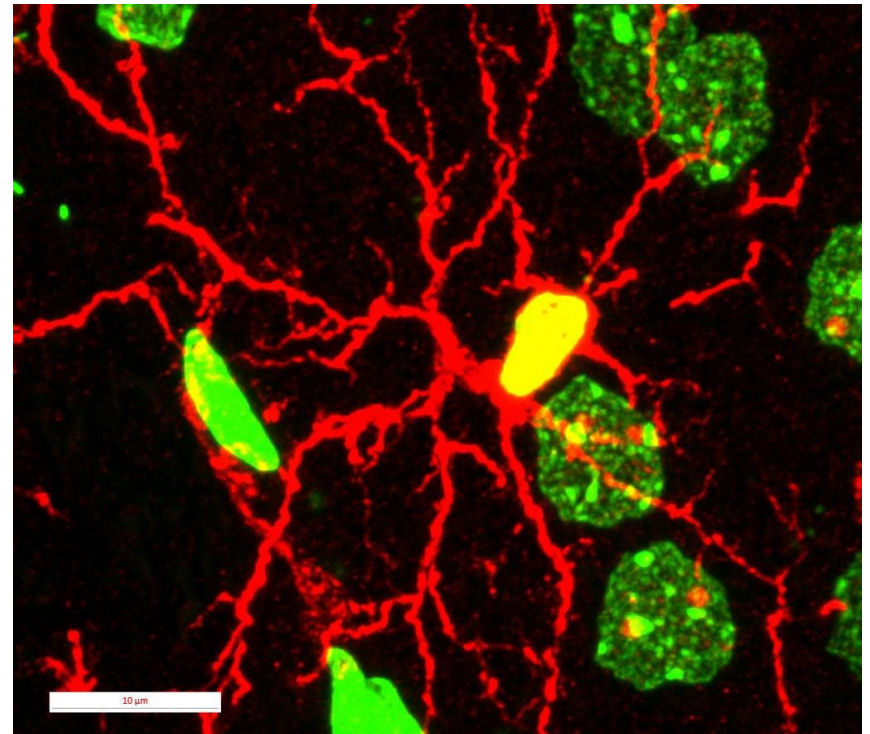
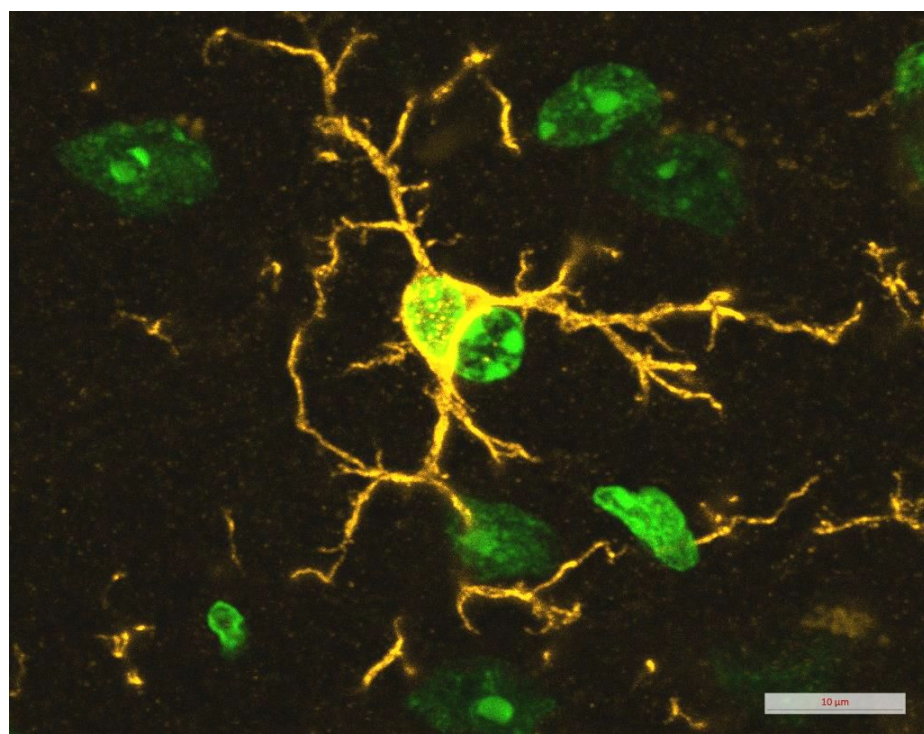


Triggering of Intracellular Signaling Pathways

# Патогенез (9)

Роль Микроглии.

Особая форма воспалительной реакции - нейровоспаление, формируются амебоидный фенотип микроглии.



Микроглиоциты головного мозга мыши и крысы.  
Иммуноцитохимическая реакция на белок Iba-1.

# Патогенез(10)

- АГРЕГИРОВАНИЕ БЕЛКОВ.
- Обязательное условие развития заболевания — олигомеризация белковых цепей и их агрегирование с образованием депозитов и включений.

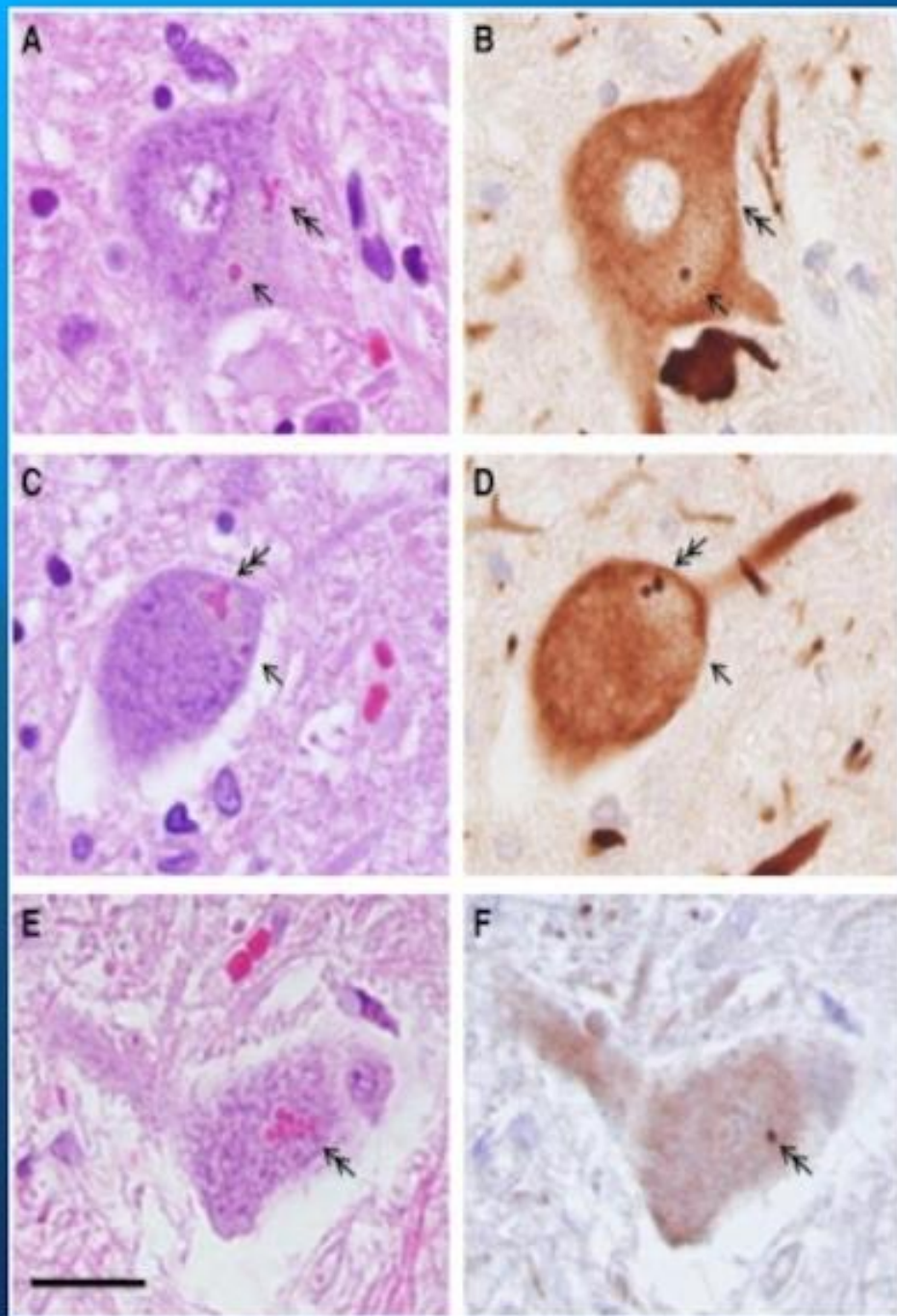
Наиболее специфичны для БАС убиквитиновые включения, локализующиеся только в нижних и верхних мотонейронах (выявляют в 80% случаев), тельца Буниной (обнаруживают в 70% случаев), TDP-43 протеин( Включения патологического белка в нейронах и глиальных клетках, без присутствия амилоидных образований, является главной особенностью, отличающие это заболевание от большинства других нейродегенеративных расстройств, при которых аномальные белки сворачиваются в амилоидные комки)



# тельца

## Бунинной

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



# Патогенез(11)

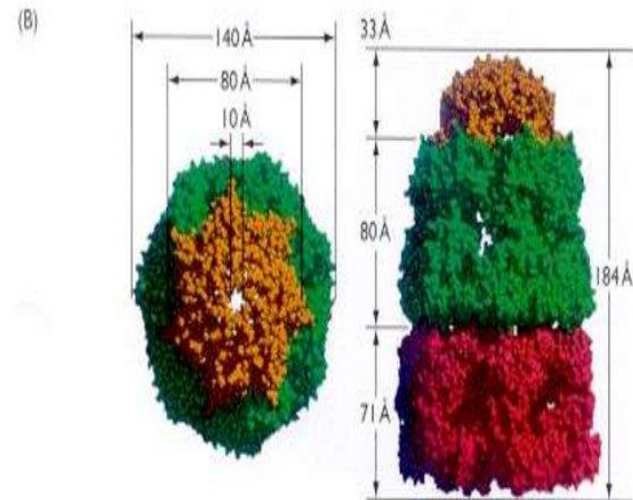
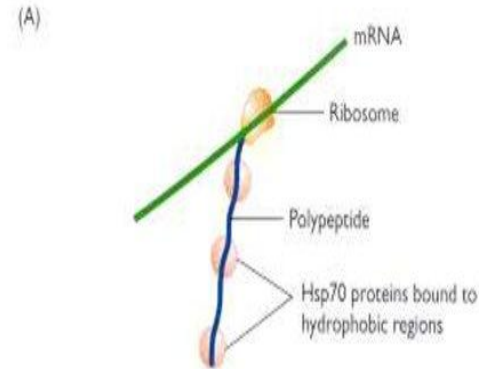
Изменённая СОД 1 образует в свою очередь агрегаты с нейрофиламентами и убиквитином в проксимальной части аксона, которые не подвергаются деградации. Наличие в составе включений СОД1 и NO-синтазы, а также продуктов окисления липидов и гликирования белков как при семейной, так и при спорадической форме БАС, подтверждает участие свободнорадикальных процессов в агрегировании белков.



# Патогенез(12)

Другой важный фактор, контролирующий процесс агрегации белков - шапероны. При БАС в составе убиквитинового включения выявлены шапероны - белки теплового шока HSP25 и кристаллин, локализованные с мутантной СОД1.

# Шапероны – «няньки» белков



# Патогенез(13)

- Нарушение деградации белков и накопление токсических депозитов приводит к развитию запрограммированной клеточной гибели мотонейронов, причём основное значение при этом имеют нарушения функции убиквитин-протеасомного комплекса, метаболизма регуляторных белков (факторов транскрипции циклинов и циклин-зависимых киназ), дисфункция митохондрий.

# Клиническая картина.

Основной клинический синдром БАС - спастико-атрофический парез, обусловленный поражением верхнего мотонейрона и нисходящих двигательных путей, а также нижних мотонейронов спинного мозга и мозгового ствола.

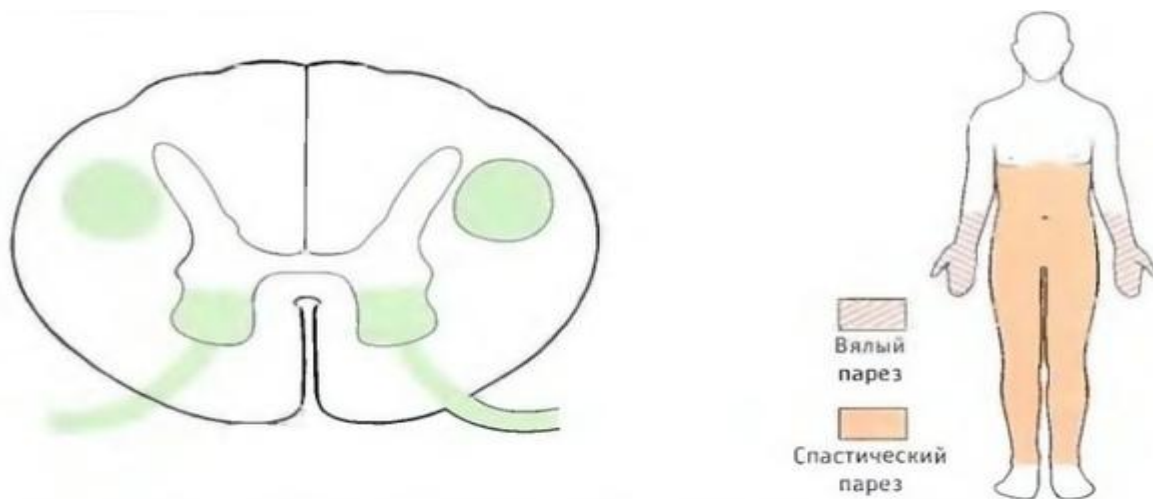
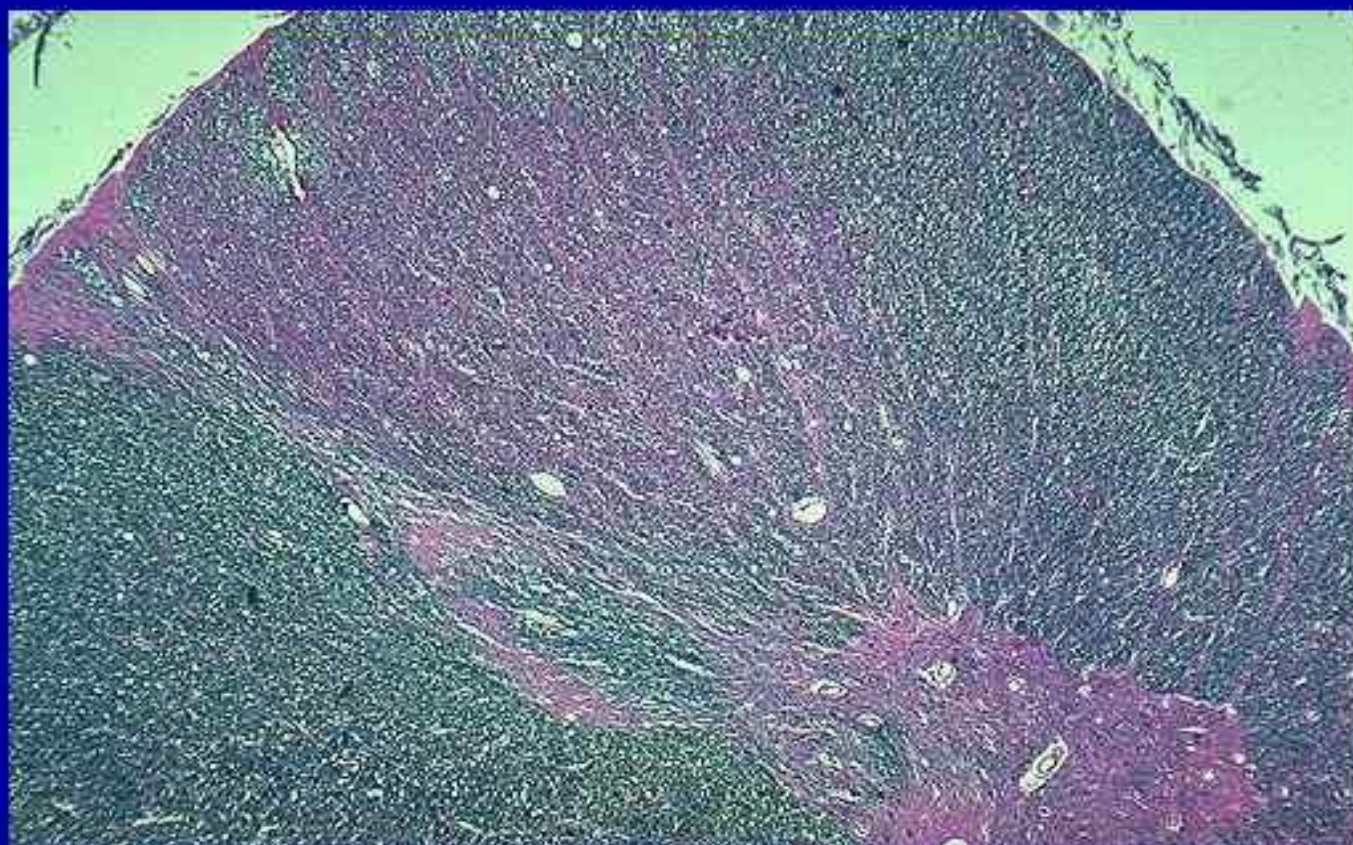


Рис. 3.15. Синдром сочетанного поражения переднего рога и пирамидного тракта (боковой амиотрофический склероз)



**Атрофия боковых столбов спинного мозга с глиозом при боковом амиотрофическом склерозе**

# Клиническая картина(2)

К симптомам поражения нижнего мотонейрона относятся

1) Арефлексия

2) Атония

3) Атрофия

4) Фибриляции и фасцикулярные подергивания

5) Реакции перерождения или дегенерации на ЭМГ

# Клиническая картина(3)

Признаки вовлечения в процесс верхнего мотонейрона включают

1)Спастичность

2)высокие сухожильные рефлексy и расширения их зон, появление клонусов.

3)Патологические кистевые сгибательные (Якобсона-Ляско, Россолима, Жуковского, Бехтерева) стопные патологические рефлексy сгибательного (Россолима, Жуковского, Бехтерева<sup>1,2</sup>) и разгибательного (Бабинского, Оппенгейма, Гордона, Шеффера) типа.

4)Угасание кожных рефлексов



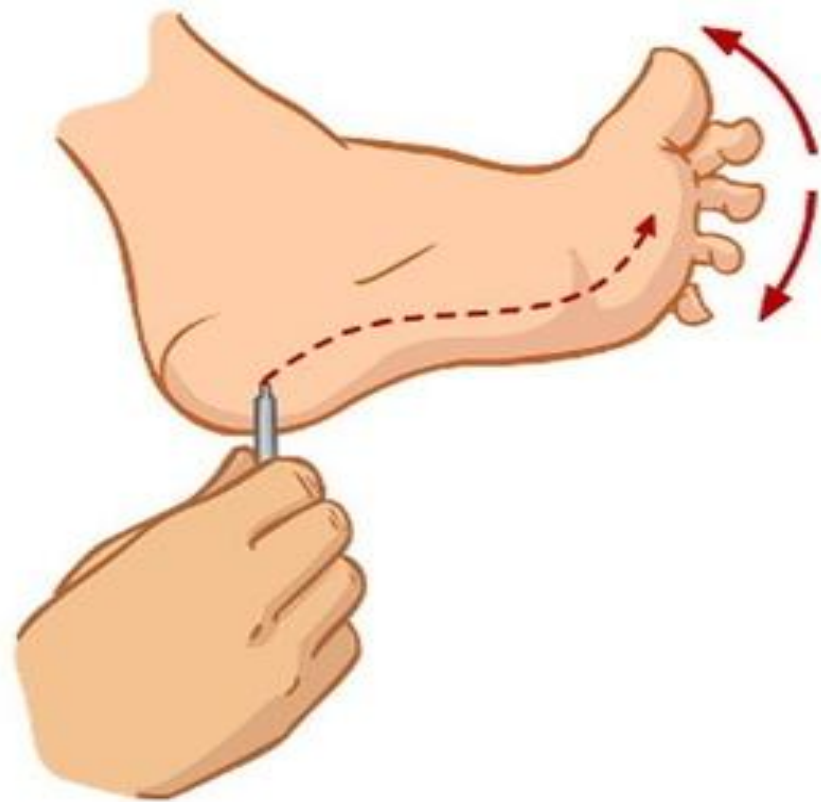
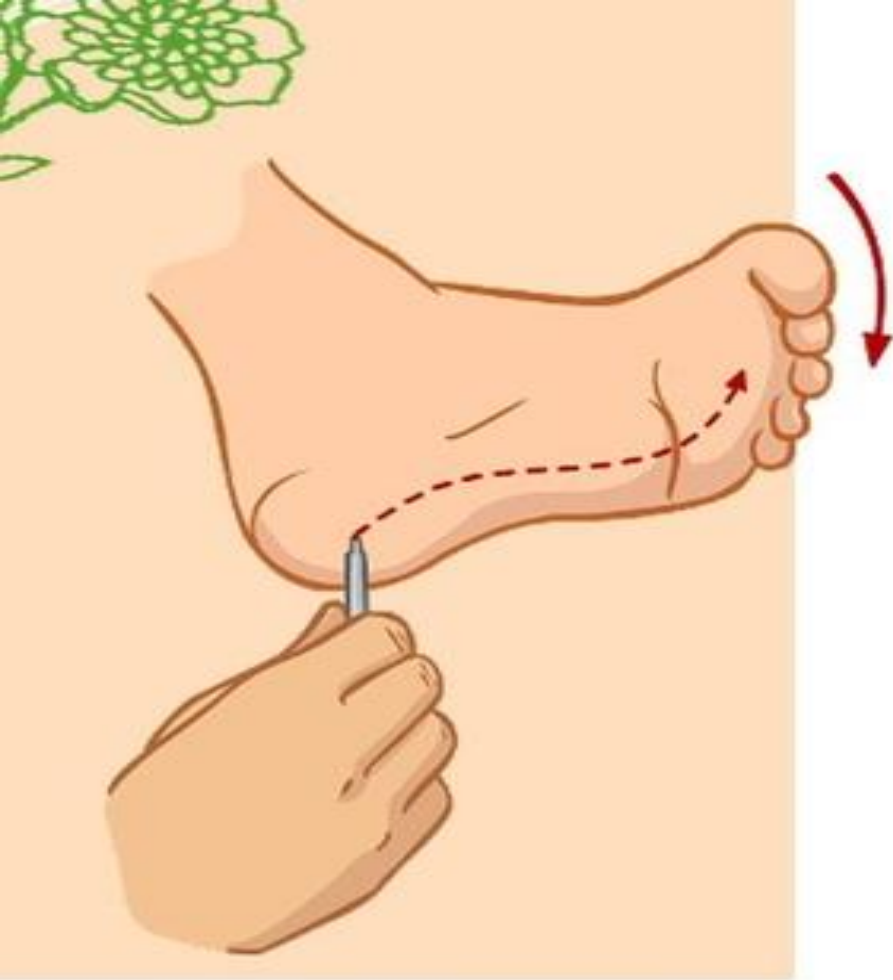
# Клиническая картина(4)

## Особенности «Пирамидного синдрома» при БАС.

- Все исследователи обращают внимание на такие особенности «пирамидного синдрома» при этом заболевании, как относительно редкое выявление симптома Бабинского, частую сохранность кожных брюшных рефлексов и отсутствие тазовых нарушений.
- (симптом Бабинского выявляют лишь у 42% больных, в то время как сгибательные стопные патологические рефлексy — у 72% )

# Клиническая картина(5)

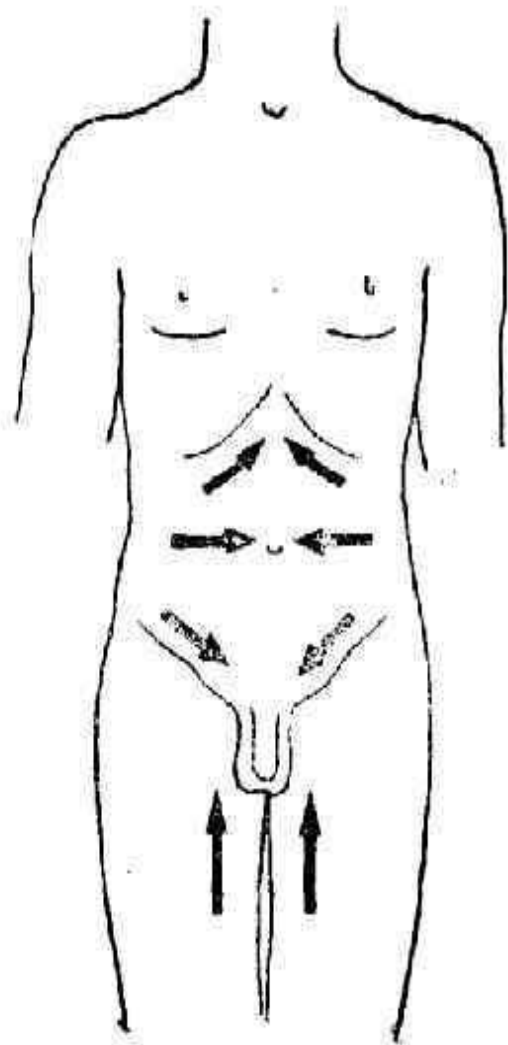
При ЭМГ выявляли рефлекс Бабинского у всех больных. Относительно редкое его обнаружение при осмотре врачом, обусловлено поражением переднероговых мотонейронов разгибателя большого пальца или преобладанием мышечной гипертонии в сгибателях стопы и пальцев. Оба эти обстоятельства следует иметь в виду и при исследовании больных, у которых наблюдают «нормальный» подошвенный рефлекс или неподвижность большого пальца при вызывании рефлекса Бабинского, несмотря на чёткие признаки поражения верхнего мотонейрона.



**Рефлекс Бабинского**

# Клиническая картина (6)

- Сохранность кожных брюшных рефлексов при БАС очевидно связана с тем, что познотонические мышцы туловища при этом заболевании поражаются редко, так как их иннервация осуществляется преимущественно малыми а-мотонейронами, деятельность которых регулируется медиальными ретикулоспинальными и вестибулоспинальными трактами. Эти системы в патологический процесс вовлекаются в меньшей степени по сравнению с толстыми волокнами кортикоспинальных путей и большими а-мотонейронами передних рогов спинного мозга.



Брюшные рефлексы:  
Верхний  
Средний  
Нижний

Кремастерный рефлекс

# Клиническая картина(7)

Что касается отсутствия тазовых нарушений у этих больных, то этот факт также можно объяснить сохранностью соответствующих сегментарных мотонейронов (ядро Онуфа), обеспечивающих эту функцию и, возможно, относящихся к ним волокон нисходящих двигательных путей.

# Клиническая картина (8)

- Для БАС характерно поражение ядер черепных нервов в стволе мозга ( IX-XI I пар).
- Бульбарный паралич- Нарушение глотания артикуляции, жевания. Следствием является дисфагия, сialорея, аспирация, дизартрия.
- Псевдобульбарный паралич- Присоединение насильственного смеха, плача. Отмечают рефлекс орального автоматизма (губной, сосательный, ладонно-подбородочный)

Формирование этого симптомокомплекса обусловлено поражением кортиконуклеарных двигательных образований. Аналогичные жалобы предъявляют и больные с бульбарным параличом, развивающимся в результате поражения ядерных (нижних) мотонейронов ствола мозга.

# Клиническая картина (9)

- **Дыхательная недостаточность.**

Основное значение в развитии дыхательной недостаточности имеет патология нижнего мотонейрона, причём сроки её развития зависят от места первоначальной локализации амиотрофического процесса. Так, при бульбарной форме БАС признаки нарушения дыхания начинают появляться примерно через полгода от начала развития параличей, напротив, при пояснично-крестцовой форме болезни этот синдром формируется значительно позже.



# Клиническая картина(10)

## **Редкие симптомы. 3 группы:**

1)К первой группе относятся симптомы, связанные с относительной сохранностью некоторых пулов мотонейронов спинного мозга, в частности имеющих отношение к иннервации тазовых органов, глазодвигательных мышц и длинных мышц спины, функция которых при БАС страдает мало.

2)Вторая группа симптомов включает признаки, обусловленные относительной системностью патологического процесса, поскольку поражается не только кортико-нуклиарный путь, но и другие образования нервной системы, что клинически может проявляться подкорковыми симптомами, деменцией и поражением чувствительных нервов.

# Клиническая картина(11)

3)К третьей группе симптомов относится факт редкого развития пролежней у этих больных, что связывают с особенностями разрыхление структуры и изменения биохимии коллагена.

При наличии любых из вышеуказанных симптомов констатируют атипичный вариант заболевания.

# Клиническая картина(12)

в НИИ неврологии РАМН выделили 5 этапов развития заболевания:  
продромальный; первые (локальные) признаки болезни; развёрнутая стадия; финальная стадия; этап продлённой жизни.

# Клиническая картина(13)

- **Продрмальные симптомы**(от нескольких месяцев до года).
- Признаки: холодовой парез кистей, мышечные судороги, подёргивания в мышцах. Большинство пациентов за 6-12 мес до начала заболевания жаловались на преходящую дизартрию, усиленную, неадекватную, порой даже мучительную зевоту. Приблизительно в этот же период у больных на фоне общей астенизации возникала повышенная аффективная неустойчивость — легко возникающие улыбки или (реже) плач при незначительных поводах.

# Клиническая картина(14)

- **Первые (локальные) симптомы.**

Формальное начало болезни, поскольку первые её симптомы возникают, когда до 80% спинальных мотонейронов погибает.

Слабость, представляющая основной признак в дебюте болезни, сначала имеет локальный характер и часто сочетается с избирательными амиотрофиями в руках, ногах и на бульбарном уровне. Снижение мышечной силы в конечностях касается преимущественно дистальных отделов, реже проксимальных. Первоначально оно возникает с одной стороны, но затем быстро распространяется на другую. Иногда болезнь дебютирует генерализованной слабостью с одновременным поражением рук и ног, а также бульбарных мышц.

# Клиническая картина(15)

В отдельных случаях отмечают необычную локализацию парезов в начале болезни, например при гемипаретической форме, мышечная слабость определяется в руке и ноге с одной стороны.

В эту группу также входит псевдоневритическая форма, при которой в клинической картине преобладает симптоматика, схожая с поражением одного нерва, в частности лучевого (свисание кисти), локтевого (амиотрофия мелких мышц кисти)

# Клиническая картина(16)

В случае преобладания в клинической картине симптомов поражения верхнего мотонейрона слабость в конечностях сочетается со скованностью, особенно в ногах. В этом случае можно выявить фасцикуляции, но в случае невозможности визуального их выявления - ЭМГ.

В отдельных наблюдениях довольно длительное время, иногда более 1 года, симптомы поражения верхнего и нижнего мотонейронов могут иметь место в одной конечности, чаще в руке. (форма одной конечности)

Очень редко болезнь начинается с дыхательной недостаточности.

# Клиническая картина(17)

- **Развернутая стадия (стадия генерализации)**

Характеризуется атрофией мышц дистальных и реже проксимальных отделов конечностей, а также языка и в меньшей степени — жевательных. При этом фасцикуляции обнаруживают не только в поражённых, но и в клинически сохранных мышцах.

Если амиотрофия первично локализуется в руке или ноге, то в последующем в первую очередь поражается симметричная конечность. В то же время язык вовлекается в процесс целиком очень быстро.

У пациентов с началом заболевания с поражения руки бульбарные нарушения развиваются быстрее, чем при дебюте с ноги. В случае начала болезни с бульбарных нарушений процесс распространяется в каудальном направлении на шейное утолщение спинного мозга и в меньшей степени на поясничное.



# Клиническая картина(18)

Для развёрнутой стадии болезни характерны генерализованная сухожильная гиперрефлексия, спастичность, стопные патологические рефлексy, рефлексy орального автоматизма. При стволовой локализации процесса, помимо дизартрии и дисфагии, имеет место повышенное слюноотделение. Симптомы поражения верхнего мотонейрона у пациентов с дебютом болезни с руки развиваются значительно быстрее, чем при её начале с ноги. При дебюте болезни с надъядерного синдрома, как правило, почти сразу формируется спастический тетрапарез. На этом этапе болезни сухожильные рефлексy повышены не только с атрофичных, но и с клинически сохранных мышц.

# Клиническая картина (19)

- **Финальная стадия** (от 2х до 38 мес)

По мере прогрессирования заболевания симптомы поражения нижнего мотонейрона постепенно перекрывают признаки пирамидной недостаточности за счёт снижения выраженности сухожильной гиперрефлексии и спастичности, хотя нередко сухожильные рефлексy вызываются и с атрофичных мышц.

В этот период большинство больных сохраняют определённую двигательную активность, в том числе передвигаются с посторонней помощью, элементарно себя обслуживают, а некоторые даже выполняют определённые профессиональные задачи.

Обращает на себя внимание, что отдельные больные с бульбарной формой болезни при наличии грубых стволовых нарушений могут сохранять возможность самостоятельного передвижения. Интеллект у большинства больных остаётся сохранным.

Именно на этой стадии заболевания у больных появляются сначала преходящие, а затем и постоянные нарушения дыхания!

# Клиническая картина(20)

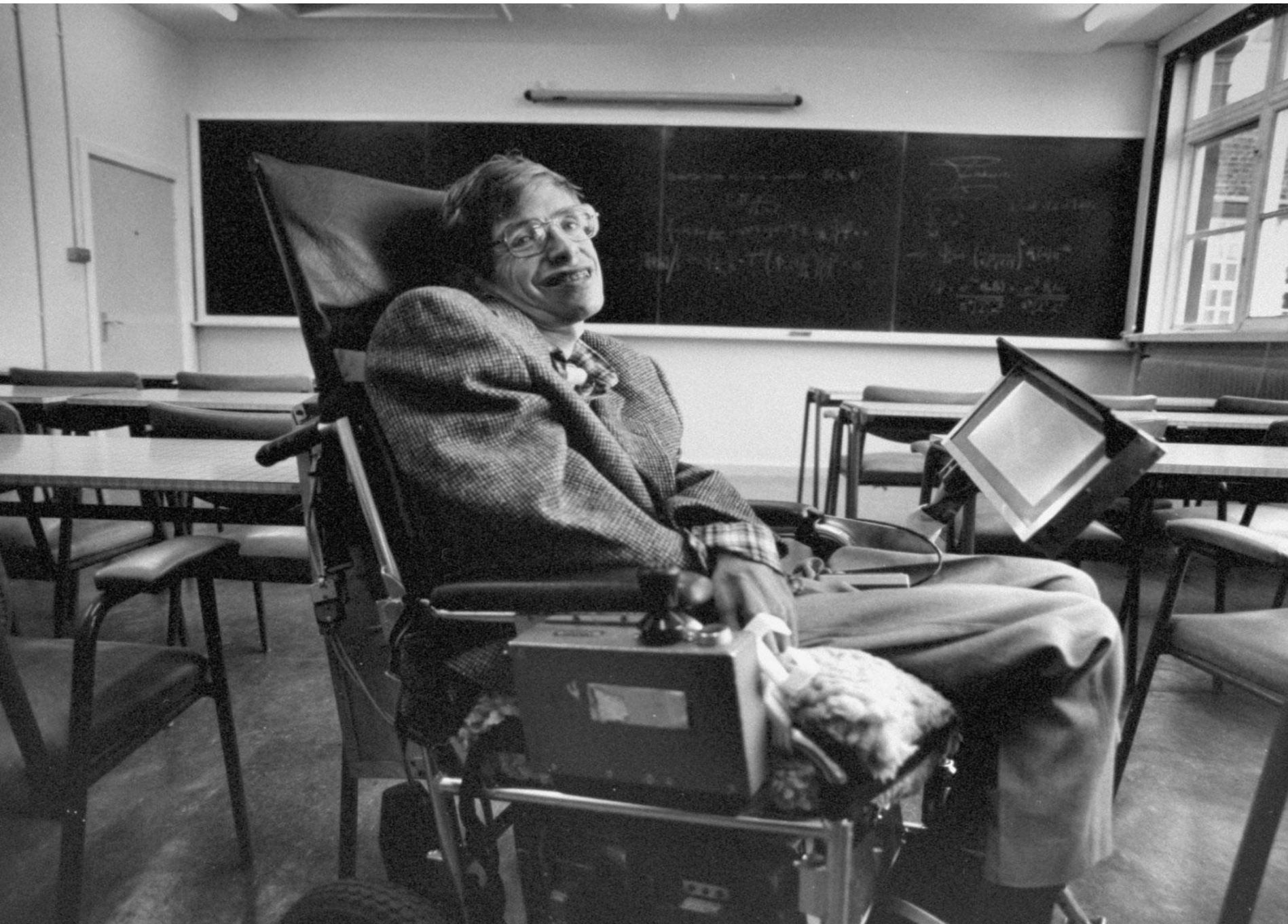
- **Этап продленной жизни.** (Исследования больных БАС , находившихся на ИВЛ от 1,5 до 172 мес)

Характеризуется прогрессированием степени неврологического дефицита с вовлечением практически всех мотонейронов, включая двигательные клетки ядер черепных нервов, с развитием глоссофарингеального паралича и паралича дыхательных мышц, главным образом диафрагмы, с необходимостью энтерального питания через назогастральный зонд. При этом поражение ядер лицевых и тройничных нервов возникает на поздних этапах, а глазодвигательные функции в основном сохраняются, хотя у отдельных больных отмечали небольшое ограничение движения глазных яблок в стороны, а также невозможность по команде быстро сомкнуть веки.

# Клиническая картина(20)

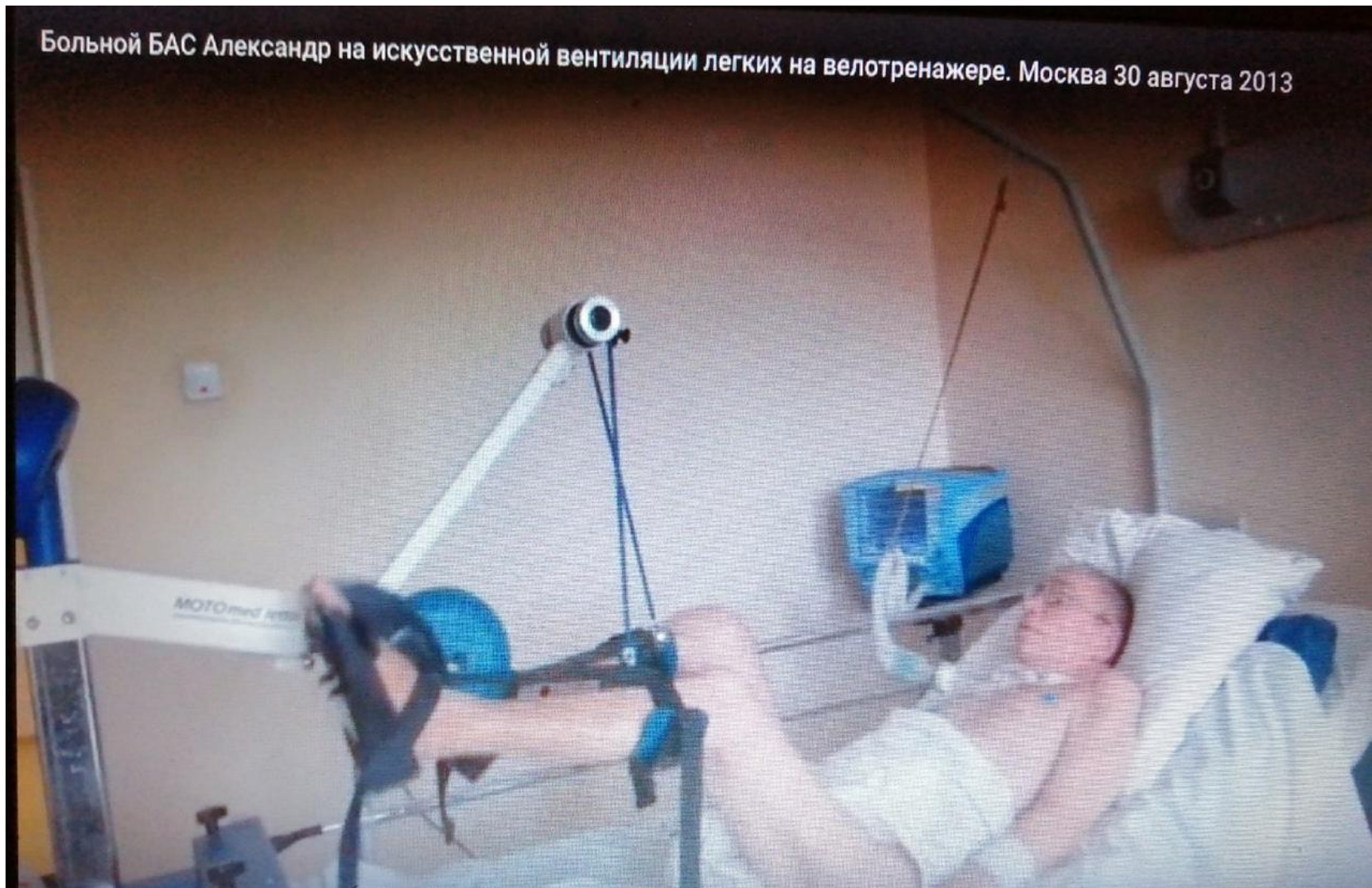
В конечном периоде этапа продлённой жизни при БАС развивался синдром тотального вялого паралича, с полным прекращением собственного дыхания, исключением функции черепных нервов, кроме глазодвигательных. При этом интеллект был сохранен, сон не нарушался, пролежней не отмечали даже на крестце.

Длительность выживания больных в этой стадии составляла 18—22 мес, в одном случае — 96 мес. Причиной гибели пациентов в основном была бронхолёгочная патология.





Больной БАС Александр на искусственной вентиляции легких на велотренажере. Москва 30 августа 2013



# Классификация.

**1.Шейно-грудная форма** – наблюдают у 44%.Чаще (м)

Продолжительность жизни не превышает 3 лет, в отдельных наблюдениях 8—12 лет.

• **2.Пояснично-крестцовая форма.**- 27%. Чаще (м)

Продолжительность жизни не превышает 3 лет примерно у 70% пациентов, в остальных наблюдениях она может быть достаточно длительной, достигая 5-8 лет, а в отдельных случаях даже 12—14 лет.

**3.Бульбарная форма.** 25% Чаще (ж)

Длительность заболевания составляет в среднем 3 года, примерно в 15% случаев — 3—5 лет, в единичных наблюдениях она превышает 5 лет.



# Классификация (2)

- **4.Высокая форма.**(Локализация в супрануклеарных структурах).4%. Чаще (м).

В пределах высокой формы БАС выделяют три клинических варианта: первый характеризуется резко выраженным спастическим тетрапарезом с надъядерным синдромом и умеренными амиотрофиями; второй дополнительно включает экстрапирамидные симптомы; третий, кроме описанных признаков, отличается прогрессирующей деменцией.

Длительность течения этой формы болезни в 70% случаев составляет 1—3 года, остальные 30% пациентов не переживали 5-летний рубеж .

# Классификация (3)

- **5.Первично-генерализованная форма. 3%.  
(М=Ж)**

одна из наиболее злокачественных, характеризуется одновременным поражением нижних мотонейронов нескольких уровней цереброспинальной оси в дебюте болезни. При этом чаще наблюдают сочетанное вовлечение в процесс двигательных клеток передних рогов шейного и поясничного утолщений спинного мозга, а также спинного мозга и ядер черепных нервов каудального отдела мозгового ствола.

Длительность этой формы БАС составляет 10—12  
мес

# Классификация (4)

- **6.Шейная форма.**

Случаи первичной локализации патологического процесса (С3—С5) спинного мозга отличаются от остальных форм БАС прогрессирующим парезом диафрагмы с развитием симптомов дыхательной недостаточности. В литературе присутствуют лишь отдельные сообщения о дыхательной недостаточности у этих больных в связи с её развитием в качестве первого симптома.

Следует отметить, что на этом этапе заболевания все пациенты наблюдались терапевтами, которые связывали одышку с эмфиземой, пневмоклерозом или сердечной недостаточностью. Диагноз БАС в этих случаях ставился с опозданием по мере формирования характерного неврологического дефицита.

Больные не доживают до стадии генерализации патологического процесса и погибают в течение 1—1,5 года после появления признаков дыхательной недостаточности

# Классификация (5)

## **7. Семейный (аутосомно-доминантный) боковой амиотрофический склероз. 1%**

Клинически семейный БАС, также ничем не отличается от спорадического. Некоторые авторы отмечают в ряде случаев заинтересованность задних столбов, столбов Кларка и дорсальных спиноцеребеллярных путей. У 20—25% больных с аутосомно-доминантной формой выявляют множественные (более 100) мутации гена цитозольной Cu/Zn-СОД 1.

# Список литературы.

1. *Захарова М.Н.* Боковой амиотрофический склероз и окислительный стресс: Докт. дис. — М., 2001.
- 2. *Иерусалимский А.П., Малкова Н.А.* Эпидемиологические исследования и их роль в изучении рассеянного склероза // *Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики* под ред. И.А.Завалишина, В.И. Головкина. — М., 2000.
- 3. *Попова Л.М.* Амиотрофический боковой склероз в условиях продлённой жизни. — М., 1998.
- 4. *Скворцова В.И., Лимборская С.А., Левицкий Г.Н. и др.* Молекулярногенетические и биохимические исследования патогенеза БАС в российской популяции // *Боковой амиотрофический склероз. Сборник докладов.* — М., 2005.
- 5. *Скоромец А.А., Мельникова Е.В., Ендальцева С.М., Самошкина О.И.* Боковой амиотрофический склероз в Санкт-Петербурге // *Боковой амиотрофический склероз. Сборник докладов.* — М., 2005.
- 6. *Хондариан О.А., Бунина Т.Л., Завалишин И.А.* Боковой амиотрофический склероз. — М., 1978.
- 7. *Хондариан О.А., Завалишин И.А., Невская О.М.* Рассеянный склероз. -М,, 1987.
- 8. *Хондариан О.А., Завалишин И.А., Новикова В.П.* К вопросу о классификации бокового амиотрофического склероза (клинико-электро-миографическое исследование) // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* — 1983.
- 9. Завалишин И.А. - Боковой амиотрофический склероз - 2009
- 10. Microglia ALS BRAIN 2020.
- 11. НЕЙРОГЛИЯ и ее участие в патогенезе заболеваний нервной Системы Актовая речь на заседании Ученого совета ФГБНУ «ИЭМ» 12 декабря 2019 года Санкт-Петербург 2019.

