



Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени академика И.П.Павлова

Клиника НИИ неврологии Научно-исследовательского центра
Неврологическое отделение №2

БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ (14.05.2018г.)



д.м.н., проф. Баранцевич Е.Р.,
к.м.н. Яковлев А.А.,
Гавриченко А.В.

Санкт-Петербург 2018г.

ПАЦИЕНТКА:

М.Р.А.

ВОЗРАСТ:

35 лет, 1982 г.р.

И/Б №:

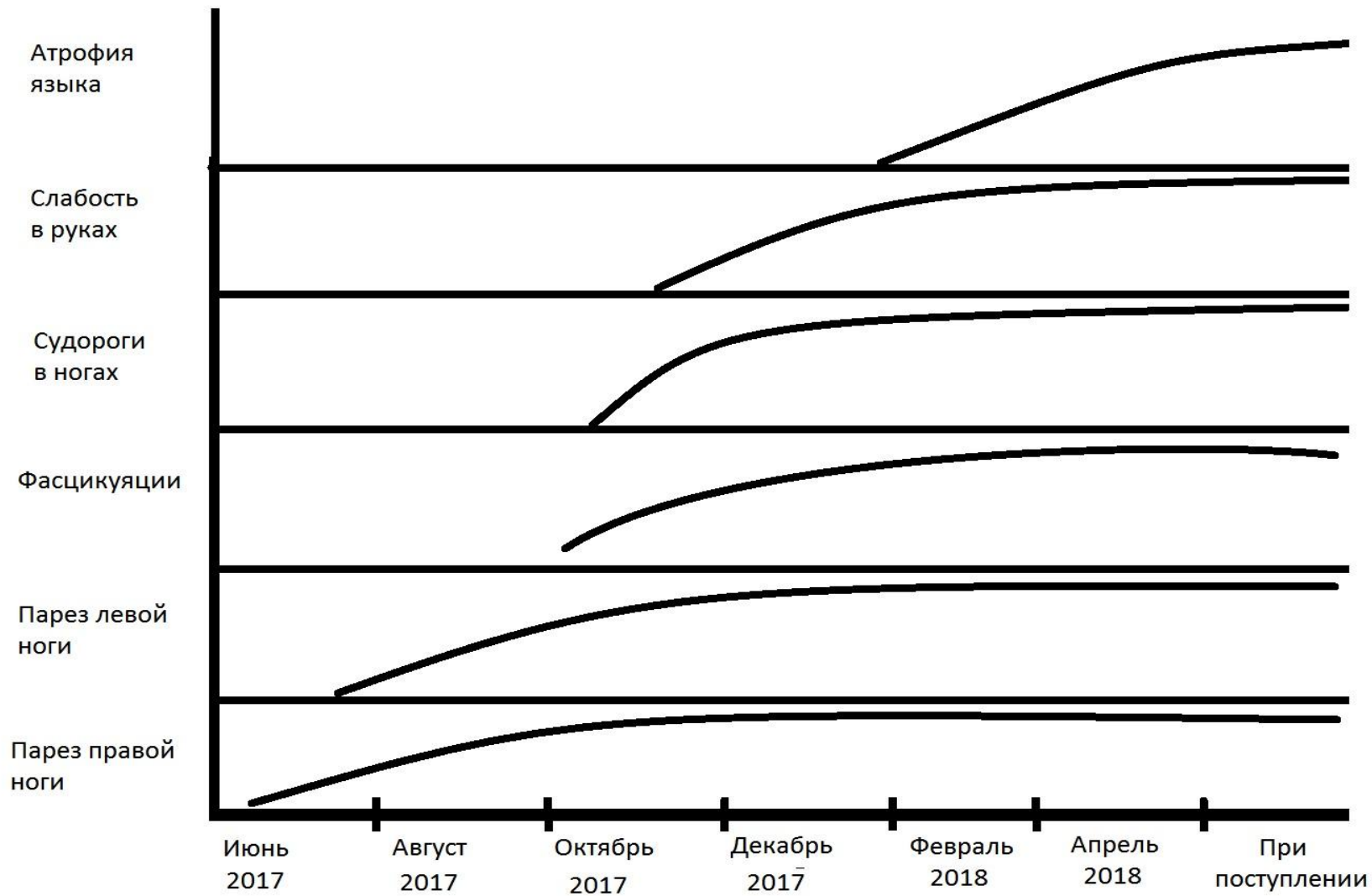
18730/С2018

24.04.2018 г. госпитализирована в плановом порядке на неврологическое отделение №2 Клиники научно-исследовательского института неврологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П.Павлова» МЗ РФ по направлению ГБУ РД «КАЗБЕКОВСКАЯ ЦРБ» (Республика Дагестан).

Жалобы при поступлении:

- Слабость в руках и ногах.
- Ограничение подвижности пальцев обеих рук.
- Трудности при поддержании равновесия в вертикальном положении.
- Снижение массы тела.
- Боли в поясничном отделе позвоночника, усиливающаяся при разгибании.

Данные anamnesis morbi:



Данные anamnesis vitae:

Место рождения: р. Дагестан

Образование: Среднее

Бытовые условия: Удовлетворительное

Наследственные заболевания: отрицает. Близкородственные браки в семье отрицает. Информирована о своих родственниках до второго поколения.

Курение: Не курит

Алкоголь: Не употребляет

Перенесенные заболевания: отрицает

Эпидемиологический анамнез: Туберкулез, венерические заболевания, тиф, гепатит: ВИЧ, Сифилис, Туберкулез, Вирусный гепатит, отрицает.

Осмотр стоматолога в 2017г.

Осмотр гинеколога в 2016 г.

Аллергологический анамнез: аллергические реакции на лекарственные препараты отрицает.

И/Б №:

18730/C2018

24.04.2018 г.

Осмотр невролога

Сознание: Ясное. Ориентирована в пространстве, времени и собственной личности верно.

Психотические нарушения: Не выявлены

Эмоциональные и интеллектуально-мнестические нарушения: Эмоциональный фон ровный. Когнитивные функции не снижены.

Черепные нервы: Гемианопсии не выявлено. Зрачки правильной формы, среднего диаметра, D=S. Реакции зрачков на свет (прямая и содружественная) живая, симметричная. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Диплопию отрицает. Пальпация точек выхода тройничного нерва безболезненна с двух сторон. Убедительных данных за наличие нарушений чувствительности на лице не получено. Лицо симметрично.

Слабость и фасцикуляции мышц лица m.Orbicularis Oris, Orbicularis Oculi . Речь не нарушена. Дисфагии, дисфонии нет. Язык по средней линии, **атрофичен, фасцикулирует**. Uvula по средней линии. Мягкое небо подвижно, глоточные рефлексы живые. Симптомов орального автоматизма нет.

Двигательная система: Мышечный тонус повышен в руках и ногах по пирамидному типу. **Феномен «складного ножа»**. **Умеренная атрофия дистальных мышечных групп рук и ног**. Глубокие рефлексы с рук: с верхних конечностей: карпо-радиальные, бицепс- и трицепс- S=D, оживлены. **Патологические кистевые знаки: Россолимо, Гоффмана**. Глубокие рефлексы с нижних конечностей: коленные, ахилловы S=D, **резко оживлены, клонусы стоп**. Патологические симптомы **Бабинского, Росслимо, Гордона, Шефера**. **Фасцикуляции конечностно-поясной мускулатуры**.

Экстрапирамидная система: **периодически возникающие судороги в ногах клонико-тонического характера**.

Чувствительность: Болевая, температурная чувствительность не нарушена. Суставно-мышечное чувство не изменено.

Координация: Пальце-носовую и пяточно-коленную пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга достоверно не оценить из-за болевого синдрома и мышечной слабости.

Менингеальные симптомы: на момент осмотра не выявлены.

Локальные мышечно-тонические нарушения: Поясничной мышечно-тонический синдром. Симптомы натяжения отрицательные.

И/Б №: 18730/С2018

24.04.2018 г.

Осмотр невролога

Выявленные нарушения:

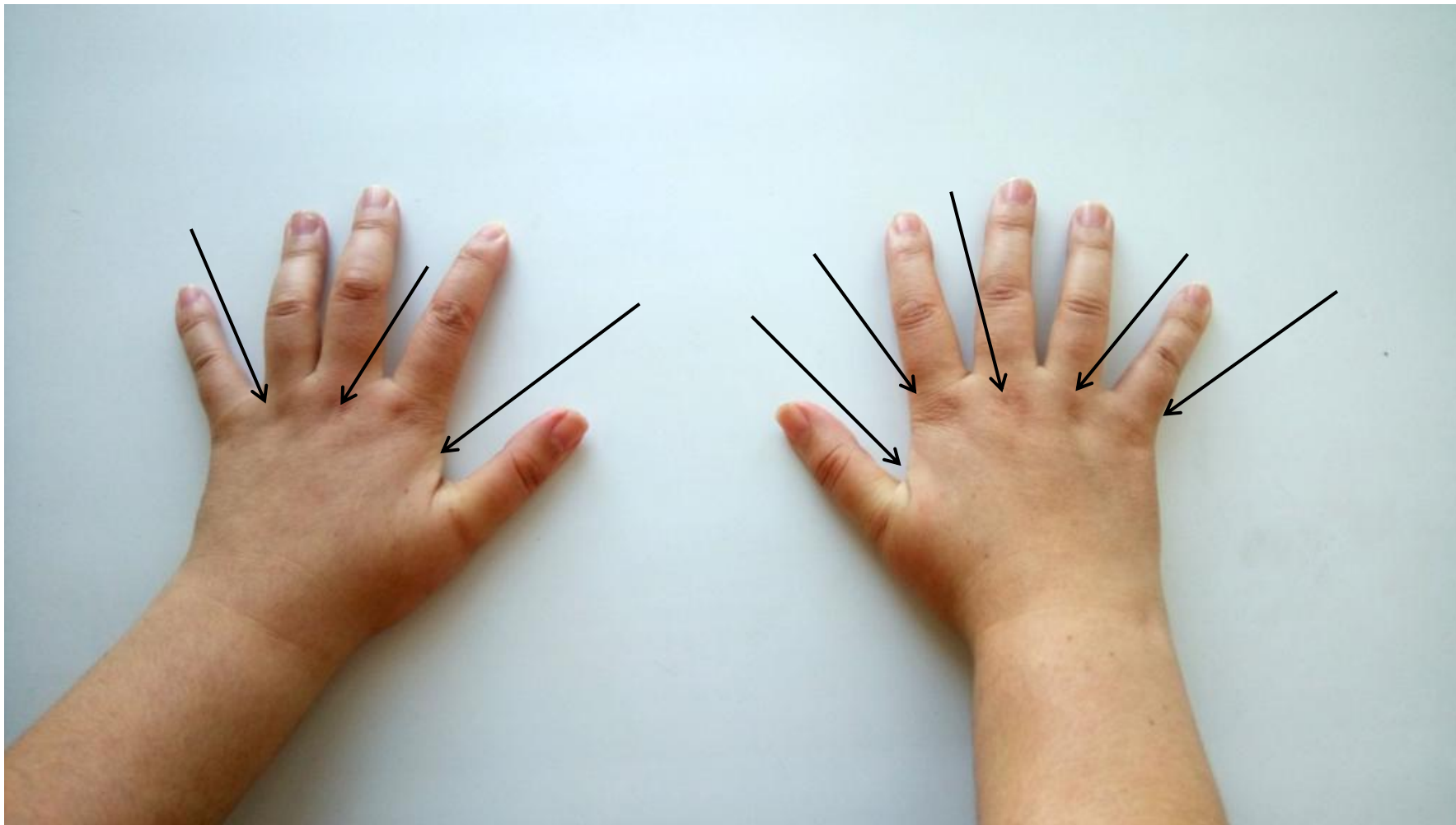
1. Смешанный тетрапарез (центральный и периферический);
2. Двухсторонняя пирамидная недостаточность (повышение глубоких рефлексов, патологические рефлексы);
3. Фасцикуляции;
4. Диффузные гипотрофии в дистальных отделах конечностей.

24.04.2018 г.

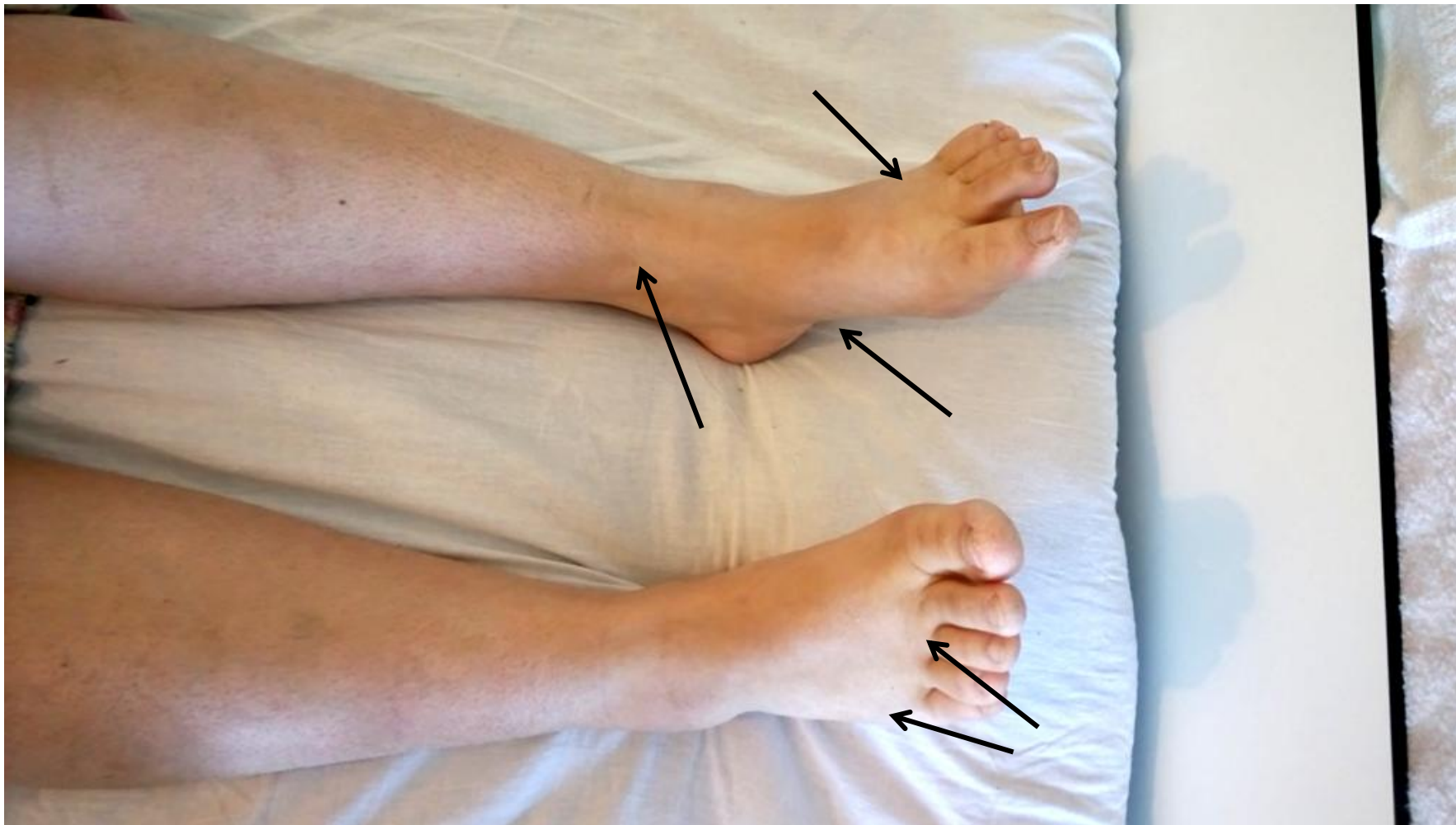
Осмотр невролога



Гипотрофия межкостных мышц, усиление сухожильного рисунка в кистях



Диффузные гипотрофии межкостных мышц, усиление сухожильного рисунка в стопах. Начальные признаки формирования стопы по типу Фридрейха.



И/Б №:

18730/C2017

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ:

Болезнь моторного нейрона (G12.2)

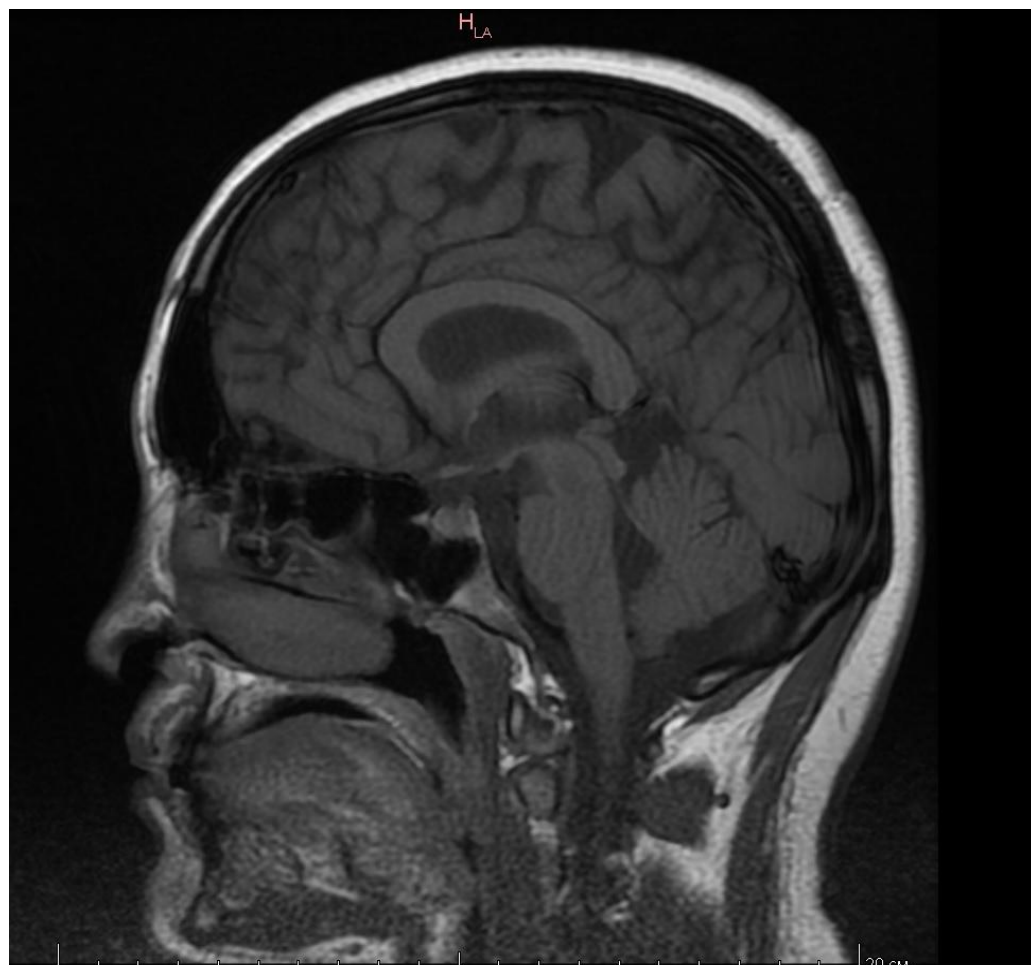
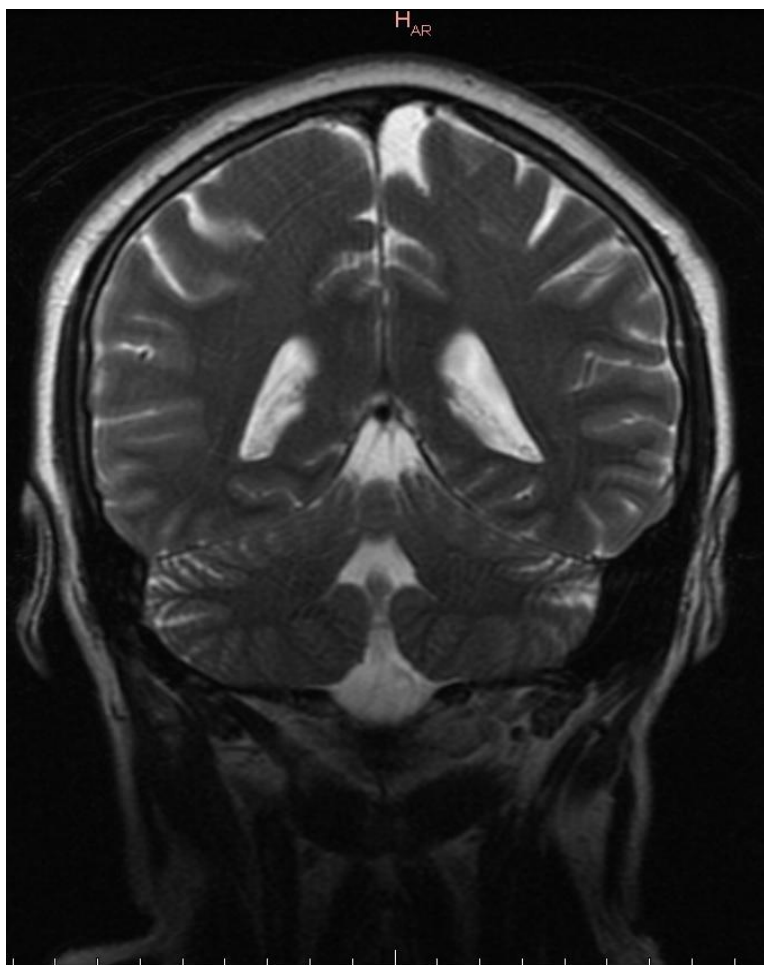
Дифференциальный диагноз:

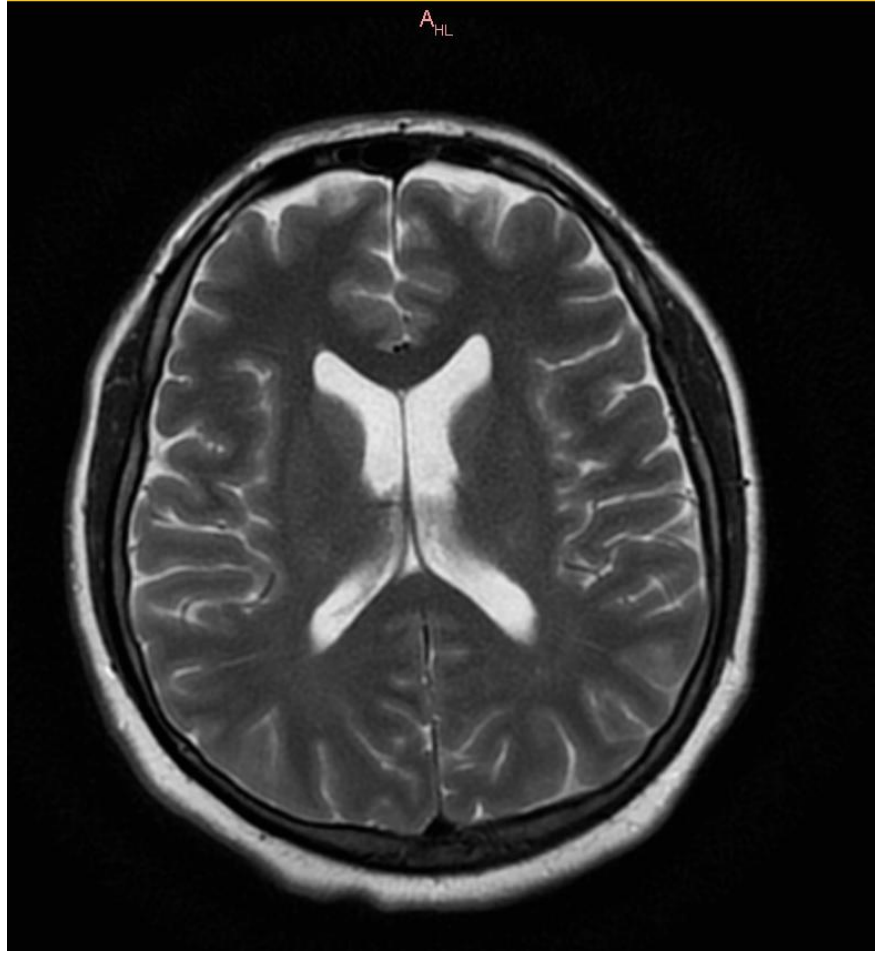
- Боковой амиотрофический склероз
- Первичный боковой склероз
- Шейная миелопатия с синдромом БАС
- Сирингомиелия на уровне шейных сегментов с синдромом БАС
- Опухоли головного и спинного мозга
- Демиелинизирующее заболевание ЦНС
- Семейная спастическая параплегия Штрюмпеля

Результаты обследований

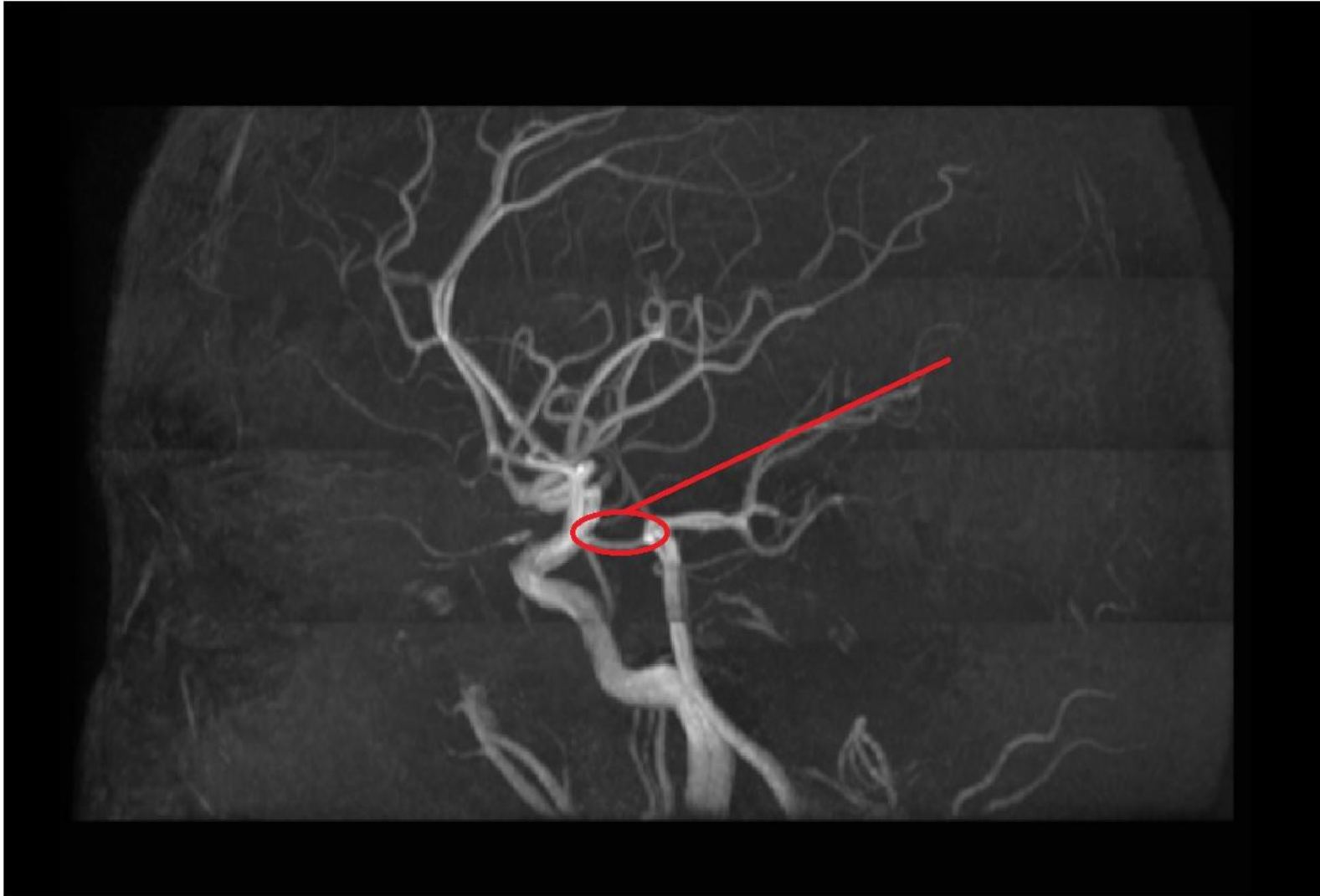
- МРТ головного мозга от 30.04.2018 МР картина очаговых изменений интенсивности МР сигнала в веществе головного мозга дисциркуляторного характера. МР признаки смешанной заместительной гидроцефалии.
- МР-ангиография сосудов ГМ от 30.04.2018 МР картина может соответствовать проявлению аплазии правой позвоночной артерии. Вариант развития Виллизиева круга.
- МРТ ШОП от 30.04.2018 Дорзальные диффузные протрузии дисков С4-С7, размерами по 0,15 см. МР картина дегенеративно-дистрофических изменений в шейном отделе позвоночника.

МРТ головного мозга от 30.04.2018 МР картина очаговых изменений интенсивности МР сигнала в веществе головного мозга дисциркуляторного характера. МР признаки смешанной заместительной гидроцефалии.





МР-ангиография сосудов ГМ от 30.04.2018 МР картина может соответствовать проявлению аплазии правой позвоночной артерии. Вариант развития Виллизиева круга:отсутствие задней соединительной артерии.



МРТ ШОП от 30.04.2018 Дорзальные диффузные протрузии дисков С4-С7, размерами по 0,15 см. МР картина дегенеративно-дистрофических изменений в шейном отделе позвоночника.



Клинический анализ крови

27.04.18 14:24

ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинический анализ крови

Эритроциты	4.6			$10^{12}/л$	(3.7 - 4.7)
Гемоглобин	131			г/л	(115 - 145)
Цветовой показатель	0.85				(0.85 - 1.05)
Гематокрит	37.8			%	(36.0 - 42.0)
Средний объем эритроцита	82.8	<		фл	(85.0 - 105.0)
Среднее содержание Hb в эритроц.	28.8			пг	(24.0 - 33.0)
Средняя концентрация Hb в эритроц.	347			г/л	(300 - 380)
Индекс распределения по объему эритроц.	14.0			%	(11.5 - 15.5)
Тромбоциты	233			$10^9/л$	(150 - 400)
Ширина распределения тромбоц. по объему	16.3			%	(10.0 - 20.0)
Средний объем тромбоцита	8.0			фл	(7.4 - 10.4)
Тромбокрит	0.19			%	(0.15 - 0.40)
Лейкоциты	6.2			$10^9/л$	(4.0 - 8.8)
		относительные		абсолютные	
Нейтрофилы	59.6	%	(46.0 - 72.0)	3.70	$10^9/л$ (2.20 - 4.80)
Лимфоциты	28.9	%	(18.0 - 40.0)	1.8	$10^9/л$ (1.2 - 2.5)
Моноциты	6.4	%	(0.0 - 9.0)	0.40	$10^9/л$ (0.09 - 0.60)
Базофилы	0.4	%	(0.0 - 1.0)	0.025	$10^9/л$ (0.000 - 0.065)
Эозинофилы	4.7	%	(0.0 - 5.0)	0.291	$10^9/л$ (0.000 - 0.300)
Скорость оседания эритроцитов	23	>		мм/час	(2 - 15)
Биоматериал для исследования	Кровь (ЭДТА)				

Биохимический анализ крови

27.04.18

ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Витамин В12	761.10 >	пмоль/л	(133.00 – 675.00)	Кровь (гепарин)
Фолиевая кислота	12.4 <	нмоль/л	(>14.9)	Кровь (гепарин)
Креатинкиназа	217 >		Е/л	(29 – 168)
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)	136		Е/л	(91 – 180)

Результаты люмбальной пункции

27.04.18 15:33

ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование спинномозговой жидкости (ликвор)

Объем	3.0	мл	
Прозрачность	ПРОЗРАЧНЫЙ		
Цвет	БЕСЦВЕТНЫЙ		
Реакция Панди	+		
Реакция Нонне-Апельта	++		
Белок в спинномозговой жидкости	300.0	мг/л	(150.0 - 450.0)
Цитоз	2/3 : ЛИМФОЦИТЫ		

Вирусологический анализ крови и ликвора

04.05.18 09:50

ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Вирус клещевого энцефалита (ТВЕ)	отрицательно	Биоматериал:	Ликвор Плазма
Вирус клещевого энцефалита (ТВЕ)	отрицательно	Биоматериал:	Ликвор Плазма
<u>Боррелии (Borrelia burgorferi + garinii)</u>	отрицательно	Биоматериал:	Ликвор Плазма
Вирус <u>Варицелла зостер (Varicella Zoster)</u>	отрицательно	Биоматериал:	Ликвор Плазма
<u>Цитомегаловирус (Cytomegalovirus)</u>	отрицательно	Биоматериал:	Ликвор Плазма
Простой герпес тип 1, 2 (Herpes Simplex Virus - type 1, 2)	отрицательно	Биоматериал:	Ликвор Плазма
Герпес вирус тип 6 (HHV-6)	отрицательно	Биоматериал:	Ликвор Плазма
Вирус <u>Эпштейн-Барра (Epstein-Bar virus)</u>	отрицательно	Биоматериал:	Ликвор Плазма

Игольчатая ЭМГ от 07.05.2018

- M. tibialis ant. sin. Множественные потенциалы фибрилляций, позитивных острых волн, часть ПДЕ увеличенной длительности, амплитуды, полифазии. Паттерн активации ДЕ редуцирован.
- M. Gastrocnemius.sin единичные потенциалы фибрилляций, позитивных острых волн, часть ПДЕ увеличенной длительности. Паттерн активации умеренно ДЕ редуцирован.
- M. tibialis ant. dex. Множественные потенциалы фибрилляций, позитивных острых волн, часть ПДЕ увеличенной длительности,. Паттерн активации ДЕ умеренно редуцирован.
- M.1. dorsalis interossei dex. Длительность ПДЕ умеренно увеличена. Паттерн активации ДЕ редуцирован.

Заключение: Полученные данные в наибольшей степени могут соответствовать хроническому поражению мотонейронов спинного мозга шейного и пояснично-крестцового уровней.

Международные диагностические критерии БАС (World Federation of Neurology El Escorial/Airlie Criteria, 1998).

- Клинически достоверный БАС :
 - признаков поражения верхнего и нижнего мотонейронов в бульбарной области и не менее чем в двух областях спинного мозга, или
 - при наличии признаков поражения верхнего мотонейрона в 2 областях спинного мозга и нижнего мотонейрона в трех областях спинного мозга.
- Клинически вероятный БАС диагностируется при наличии:
 - признаков поражения верхнего и нижнего мотонейронов не менее чем в двух областях, причем некоторые признаки поражения верхнего мотонейрона должны отмечаться в областях, расположенных рострально по отношению к уровню вовлечения нижнего мотонейрона.

Международные диагностические критерии БАС (World Federation of Neurology El Escorial/Airlie Criteria, 1998).

- Вероятный лабораторно подтвержденный БАС:
 - клинические признаки поражения верхнего и нижнего мотонейронов в одной анатомической области или только признаки поражения верхнего мотонейрона в одной анатомической области в сочетании с субклиническим поражением нижнего мотонейрона, выявленном в соответствии с критериями ЭМГ не менее чем на двух конечностях. При этом необходимо исключение других причин заболевания по данным нейровизуализации и лабораторных исследований.
- Возможный БАС:
 - признаки поражения верхнего и нижнего мотонейронов в одной области спинного мозга, или
 - только верхнего мотонейрона в двух и более областях, или
 - при поражении нижнего мотонейрона в области, расположенной рострально по отношению к уровню поражения верхнего мотонейрона.

Заключительный клинический диагноз

Боковой амиотрофический склероз.
Пояснично-крестцовая форма.
Достоверный по международным
диагностическим критериям (El
Escorial/Airlie Criteria 1998)
(МКБ G12.2)

Рекомендации

- Таб. Рилутек (Рилузол) 50 мг. по 1 таб 2 раза в день (каждые 12 часов) постоянно.
- Контроль электронейромиографии через 6 месяцев.
- Белковое питание (не менее 2250 ккал\сут), ведение дневника питания, спортивное питание.
- Консультации в фондах помощи больным боковым амиотрофическим склерозом
- Витамины группы В (нейромультивит) 1 таб 3 раза в день. Курс 3 недели. 3-4 курса в год
- Капс. L-Карнитин. Капсулы (или таблетки) принимать два-три раза в сутки, порциями по 500 мг
- Таб. Коэнзим-Q10 30 мг утром, 60 мг днем (до 16.00) 3 месяца. Курсом 2 раза в год.
- Таб. Милдронат 250 мг 1 таб 3 раза в день в течение месяца. Курс 3-4 раза в год.
- Капс. Витамин Е 400 мг – по 1 капсуле 1 раза в сутки 1 месяц. Курс 3-4 раза в год.

Фонды помощи больным боковым амиотрофическим склерозом

Благотворительный фонд «Живи сейчас» (Москва, Нижегородская ул., д. 32, стр. 4, офис 117)

Портал «Милосердие.ру»

Городская больница №2 (учебный переулок д.5) отделение неврологии №3

Научный центр неврологии РАМН программа по препарату АДЕВАСК (Москва, Волоколамское шоссе, д. 80)

Многопрофильный клинико-диагностический центр (Москва. вл. Воронцово поле, д. 14)



ЖИВИ СЕЙЧАС

Благотворительный фонд помощи людям с БАС и другими нейромышечными заболеваниями



МИЛОСЕРДИЕ.RU

НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ



ГОРОДСКАЯ
МНОГОПРОФИЛЬНАЯ
БОЛЬНИЦА № 2

Боковой амиотрофический склероз является самой частой формой болезни мотонейрона и определяется как прогрессирующее дегенеративное заболевание нервной системы, характеризующееся поражением как центральных мотонейронов первичной двигательной коры головного мозга, так и периферических двигательных нейронов передних рогов спинного мозга и двигательных ядер черепных нервов с формированием мышечных атрофий и параличей.

История изучения

1869 году Болезнь впервые описана Жан-Мартеном Шарко.

1874 БАС выделен как отдельный синдром с определенными клиническими характеристиками

1883 А.Я. Кожевников впервые описал заболевание в России

1899 В. Говерс сделал заключение, что первичный боковой склероз, прогрессирующий бульбарный паралич и БАС являются одной болезнью, клинические проявления которой определяются степенью денервации

1933 В. Брэйи вводит термин «Болезнь моторного нейрона».

1953 Р. Макрей делает вывод, что БАС, прогрессирующий бульбарный паралич, первичный боковой склероз – варианты поражений моторных нейронов

1993 Д. Росен описал связь гена Cu/Zn- дисмутазы (SOD-1) при семейной форме болезни

1995 Создание первого этиотропного препарата Рилузол

Этиология

- 1. Факторы наследственной предрасположенности:
 - Мутации в различных генах (антиоксидантной защиты, цитоскелета мотонейрона, выживания мотонейронов, системы репарации ДНК и др.)
 - Наследование определенных полиморфных вариантов модифицирующих генов
- 2. Известные провоцирующие факторы:
 - Общие: 1) Мужской пол 2) Возраст старше 50 лет 3) Курение
 - 4) Проживание в сельской местности 5) Многолетний контакт со свинцом (?) 6) Механическая травма, полученная в течение 5 лет, предшествующих началу болезни (?)
 - Частные: 1) Роль экзогенных токсинов (в развитии комплекса БАС + паркинсонизм + деменция на острове Гуам) 2) Более высокая заболеваемость БДН среди американцев-ветеранов войны в Персидском заливе по сравнению с генеральной совокупностью

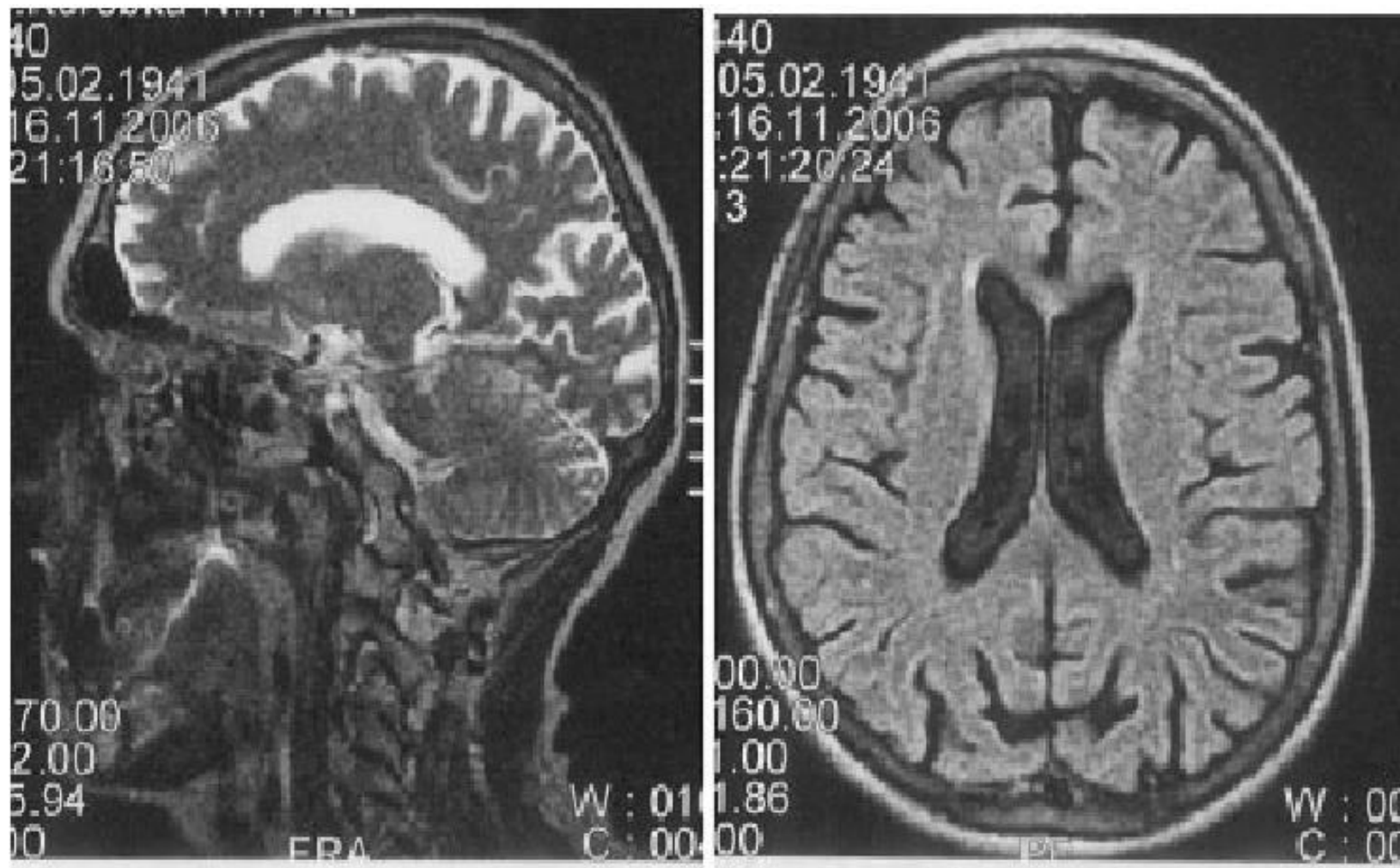
Варианты семейного БАС

Вариант	Ген/Белок	Локус	Тип наследования
ALS1	SOD1/SOD1	21q22.1	Аутосомно-доминантный
ALS2	ALS2	2q33	Аутосомно-рецессивный
ALS3	неизвестен	18q21	Аутосомно-доминантный
ALS4	SETX(сенатаксин)	9q34	Аутосомно-доминантный
ALS5	неизвестен	15q15.1	Аутосомно-рецессивный
ALS6	неизвестен	16q12.1	Аутосомно-доминантный
ALS7	неизвестен	20pter	Аутосомно-доминантный
ALS8	VAPB(мембранный белок В)	20q13.3	Аутосомно-доминантный
TARDBP	TARDBP / TDP-43	1p36	Аутосомно-доминантный
FUS	FUS /FUS	16p.11	Аутосомно-рецессивный
C9orf72	C9orf72/ C9orf72	9p21	Экспансивный ,аутосомно-доминантный
VCP	VCP/VCP	9p13	Аутосомно-доминантный

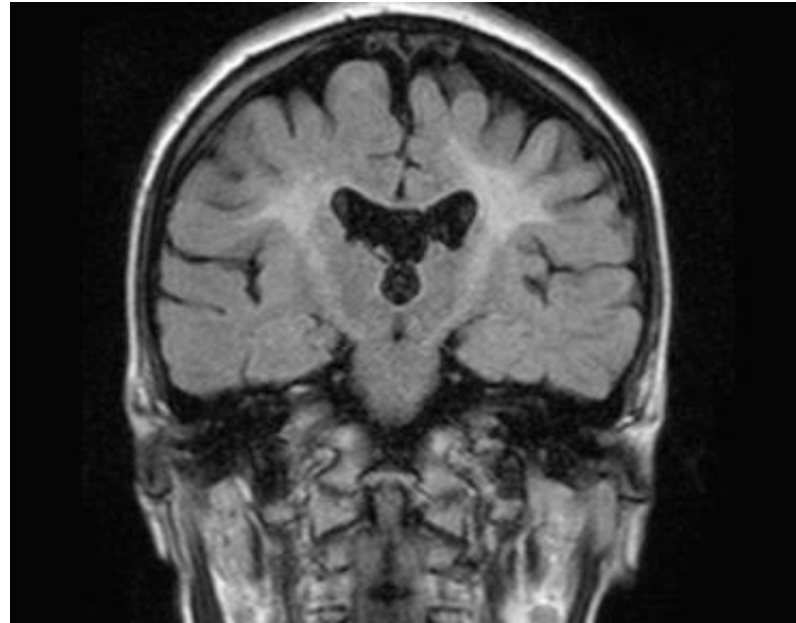
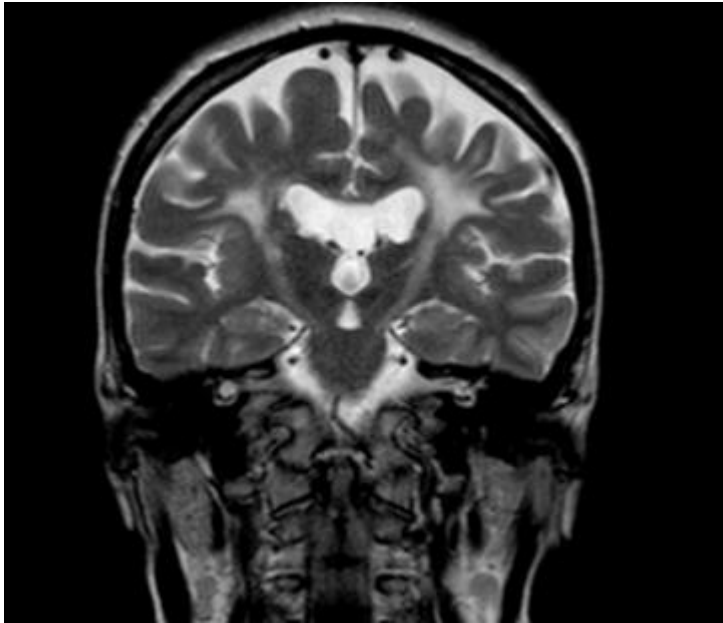
Патогенез

- Эксайтотоксичность (гиперактивация глутаматных NMDA-рецепторов. Нарушение соотношений кальция в клетке)
- Окислительный стресс (накопление в нейроне свободных ОН-радикалов)
- Агрегирование белков, патология цитоскелета нейрона
- Нарушение аксонального транспорта
- Невосприимчивость клетки к нейротрофическим факторам (NGF, BDNF)

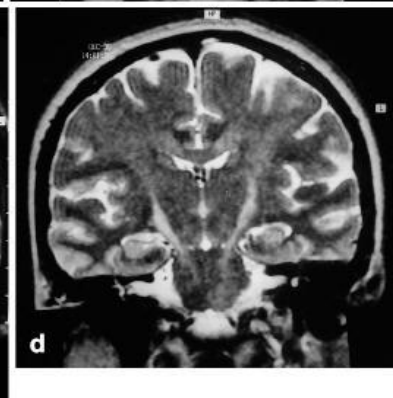
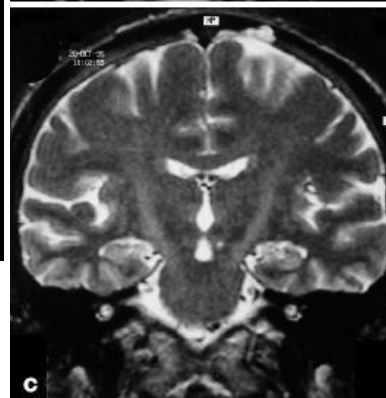
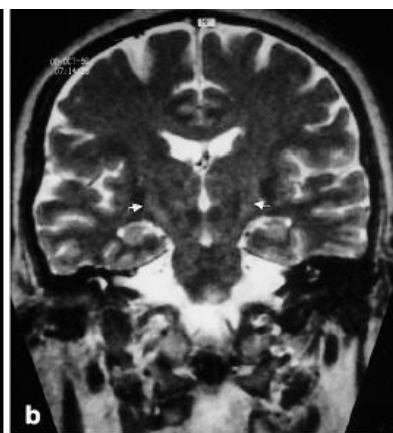
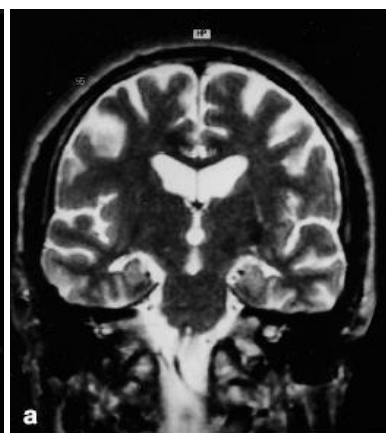
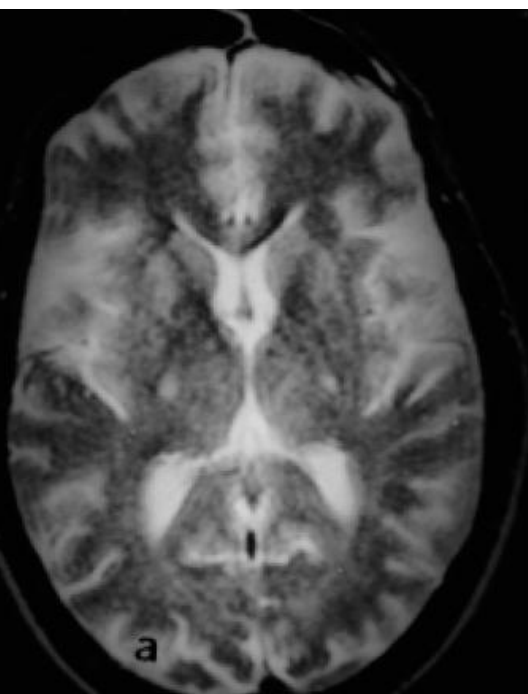
Нейровизуализация при БАС



Двухстороннее повышение МР-сигнала на T2, Flair от кортико-спинальных трактов на уровне мост / предцентральной извилины.



Нейровизуализация при первичном боковом склерозе



Этиотропная терапия

Рилузол

Рилузол является производным бензотиазола.

Он способен оказывать многостороннее влияние на механизмы глутаматной нейротрансмиссии. Механизм воздействия рилузола сложно структурированный и основывается на способности препарата:

- ингибировать высвобождения глутамата;
- инактивировать вольтажзависимые натриевые каналы и стимулировать С-белковозависимые пути передачи импульса;
- неконкурентно блокировать рецепторы М-метил-О-аспарагиновой кислоты.

Эффективен у 50-60% пациентов с БАС.

Продлевает жизнь пациента на 5-7 месяцев

Этиотропная терапия

Эдаравон

Точный механизм, с помощью которого препарат оказывается терапевтический эффект у пациентов с БАС, неизвестен. Наиболее вероятный механизм действия: Эдаравон представляет собой акцептор свободнорадикального окислительного стресса в нейроне.

Приводит к значительному снижению уровней 3-нитротирозина в спинномозговой жидкости, который действует как маркер окислительного стресса.

Вводится внутривенно.

На территории РФ не зарегистрирован

Этиотропная терапия

АдеВаск

Создаваемый препарат АдеВаск представляет собой конструкцию аденовирусного вектора, экспрессирующего гены VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor, эндотелиальный фактор роста сосудов) и Ang.

Экспрессия генов VEGF и Ang увеличивает в крови уровни факторов (ангиогенин и сосудистый эндотелиальный фактор роста), концентрация которых значимо снижена у пациентов с БАС. Январь 2016 год- начало второй фазы клинических испытаний.

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!