

УДК 616.832.522

А. И. Ермолаева, С. И. Коврыгин

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Аннотация.

Актуальность и цели: изучить клинические особенности течения бокового амиотрофического склероза в Пензенской области.

Материалы и методы. Проведено обследование 20 больных боковым амиотрофическим склерозом. В процессе диагностики проводились исследования неврологического, соматического статуса, игольчатая электромиография, биохимические исследования сыворотки крови, магнитно-резонансная томография головного мозга.

Результаты. Был выявлен ряд особенностей бокового амиотрофического склероза. В 100 % наблюдений дебюту заболевания предшествовало оперативное вмешательство. Имеются географические особенности распространения заболевания в области с максимумом в центральной и восточной частях. Наиболее многочисленную группу составили больные с бульбарной и шейногрудной формами бокового амиотрофического склероза. Электромиография выявляла изменения, характерные для генерализованного процесса денервации мышц вследствие поражения двигательных нейронов. Применение рилутека у ряда больных было неэффективно.

Выводы. Результаты проведенного исследования выявляют особенности течения бокового амиотрофического склероза в Пензенской области.

Ключевые слова: боковой амиотрофический склероз, особенности течения, клиническая картина.

А. И. Ermolaeva, S. I. Kovrygin

FEATURES OF LATERAL AMYOTROPHIC SCLEROSIS AMONG THE POPULATION OF PENZA REGION

Abstract.

Background. The purpose of the study is to investigate clinical features of lateral amyotrophic sclerosis in Penza region.

Materials and methods. The survey of 20 patients was made. While diagnosing, the authors studied neurological, somatic statuses and carried out electromyography, biochemical tests of serum, cerebrum magnetic resonance scanning.

Results. As a result of the investigation the following features were detected. In 100% of cases a surgery preceded the debut of the disease. There are the geographic features of the disease's distribution in the region with its maximum in the center and the East. The significant predominance of bulbar and cervicothoracic forms of amyotrophic lateral sclerosis was found. Electromyography showed the changes

typical for the generalized process of muscles denervation due to motor neurons damage. Usage of rilutek in some cases was not effective.

Conclusion. The results of the present study show the features of lateral amyotrophic sclerosis in Penza region.

Key words: amyotrophic lateral sclerosis, features of the disease course, signs and symptoms.

Введение

Боковой амиотрофический склероз (БАС) (синонимы – мотонейронная болезнь, болезнь двигательного нейрона, болезнь Лу Герига, болезнь Шарко) – это дегенеративное прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, в основе которого лежит поражение верхних и нижних мотонейронов, характеризующееся соответствующей клинической картиной – сочетанием признаков центрального и периферического паралича: мышечной слабостью, изменением мышечного тонуса, изменением рефлекторной активности, атрофией мышц.

В последние десятилетия лет были проведены эпидемиологические исследования, целью которых являлось изучение особенностей и закономерностей распространения БАС в различных географических регионах планеты. При изучении этих данных оказывалось, что спорадическая заболеваемость БАС в мире практически одинаковая, несмотря на то, что могут быть выделены и некоторые различия среди социально-экономических, географических, этнических групп. По данным ряда исследователей (К. Okamoto, G. Kobashi, M. Washio et al., 2005; G. Logroscino, B. J. Traynor, O. Hardiman et al., 2008; M. G. Weisskopf, E. J. O'Reilly, M. L. McCullough et al., 2005), показатели распространенности БАС изменяются в пределах 0,8–7,3 случая на 100 000 населения, а уровень заболеваемости в пределах 0,2–2,5 на 100 000 населения [1–3]. Помимо изучения спорадической заболеваемости были описаны так называемые «кластеры», или «фокусы», – зоны очень высокой распространенности БАС и заболеваемости им. Примером может служить увеличение показателей заболеваемости БАС в период 1999–2000 гг. в Тверской области, где на 100 000 населения приходилось 2,84 больного с преимуществом лиц мужского пола, принадлежащих к группе городского населения [4]. В середине XX в. наблюдался кластер БАС в Западно-Тихоокеанском регионе, в котором заболеваемость превышала другие регионы в 50–150 раз [5, 6]. Причем в кластере были выделены территориально-этнические группы.

Возрастной состав больных БАС также имеет свои особенности. Чаще всего БАС дебютирует у лиц от 55 до 75 лет. При этом длительность течения заболевания гораздо выше у лиц с дебютом БАС в возрасте до 50 лет по сравнению с теми, у кого первые симптомы заболевания проявились после 60. Имеется также и половой диморфизм эпидемиологических данных, свидетельствующих о преобладании среди больных БАС лиц мужского пола. Однако межполовые различия оказываются менее выраженными по мере старения групп населения.

В 1850 г. Ф. Араном (F. Aran) была предложена токсическая теория БАС, которая рассматривала действие тяжелых металлов, в частности свинца и ртути, как основной фактор развития заболевания [7]. Среди патологического действия легких металлов главная роль отводится соединениям алюми-

ния, повышение уровня которого было обнаружено в двигательных нейронах лиц, страдающих БАС, проживающих в Западно-Тихоокеанском регионе. В 1982 г. W. Bradley и F. Krasin поддержали токсическую теорию, выдвинув предположение о том, что под действием некоторых экзогенных факторов нарушается работа репаративной системы ДНК [8]. Исследования по воспроизведению БАС у мышей, морских свинок и макак резус проводились начиная с 1952 г. Н. В. Коноваловым и Л. А. Зильбером. При введении обезьянам суспензии у экспериментальных животных после длительного периода инкубации (1–5 лет) возникала клиническая картина заболевания, сходная с таковой при наличии БАС у человека [9].

В исследованиях F. A. Agan 1850 г. на основании описанных семейных случаев БАС была выдвинута версия действия генетических факторов [7]. На современном уровне выявлены 12 локусов, сопряженных с развитием аутосомно-доминантных, аутосомно-рецессивных и X-сцепленных форм болезни двигательного нейрона.

Установленным является тот факт, что независимо от того, какие причины оказываются главными в возникновении заболевания, патогенез развития дегенерации – его отдельные звенья – находятся в тесной связи. К основным звеньям патогенеза относятся следующие: эксайтотоксичность (посредством главных возбуждающих медиаторов пирамидного пути и вставочных нейронов – глутаминовой и аспарагиновой кислот), оксидативный стресс (как следствие эксайтотоксичности и непосредственный механизм повреждения двигательных нейронов), нарушение функционирования митохондрий с сопровождающим его нарушением гомеостаза кальция, изменения конформации белков (нарушение третичной структуры белков, их агрегация, образование депозитов), разбалансирование системы протеолиза, дисфункция белков цитоскелета, нарушение аксонального транспорта (возможная мутация динаина, избыточная экспрессия динактина), недостаток нейротрофических факторов (цилиарного, глиального), активация микроглии [10].

Амиотрофический (спастико-атрофический) парез является следствием поражения верхнего мотонейрона, двигательных нисходящих волокон и нижнего двигательного нейрона и главным клиническим симптомом БАС. В клинической картине выделяют несколько основных синдромов: синдром верхнего мотонейрона (спастичность, высокие глубокие рефлексy, патологические стопные знаки, мышечная слабость, утрата ловкости, утомляемость, псевдобульбарные симптомы, в том числе приступы насильственного смеха, плача, положительные рефлексy орального автоматизма); синдром нижнего мотонейрона (генерализованная и местная мышечная слабость, амиотрофии, мышечные спазмы и фасцикуляции, мышечная гипотония, гипорефлексия, бульбарные симптомы – дизартрия, сиалорея, аспирация, ларингоспазм, дисфагия); дыхательные нарушения; редкие симптомы (поражение длинных мышц спины, нарушения чувствительности, деменция, экстрапирамидные симптомы, глазодвигательные нарушения, расстройство функций тазовых органов, пролежни).

Этапы развития заболевания включают в себя этап продромальных симптомов (холодовой парез кисти, мышечные судороги-спазмы, подергивания в мышцах, преходящая дизартрия, мучительная зевота, аффективная неустойчивость), этап локальных (первых) симптомов (мышечная слабость, не-

ловкость и скованность движений), стадию генерализации (сочетание синдромов верхнего и нижнего мотонейрона) и финальную стадию (перекрывание признаков поражения верхнего мотонейрона признаками поражения нижнего). В последние годы выделяют так называемый этап продленной жизни, который характеризуется нарастанием неврологического дефицита, вовлечением большей части мотонейронов, развитием глоссофарингеального паралича и паралича дыхательной мускулатуры.

Для оценки степени неврологического дефицита применяется функциональная шкала нарушений функций при БАС (ALS functional rating scale revised) (табл. 1).

Норма оценивается в 48 баллов. При болезни двигательного нейрона сумма баллов снижается в зависимости от степени прогрессирования и формы БАС. Быстрый темп характеризуется снижением показателей на 10 баллов и более за 12 месяцев и менее и генерализацией процесса на первом году заболевания. Медленное прогрессирование – снижение показателей на менее чем 10 баллов за 12 месяцев и более от дебюта БАС. К быстро прогрессирующим формам БАС относят бульбарную форму. Шейно-грудная форма встречается с одинаковой частотой как при быстром, так и при медленном типе прогрессирования.

Актуальность настоящего исследования обусловлена тем, что боковой амиотрофический склероз является хроническим прогрессирующим заболеванием с тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом.

Целью настоящего исследования является изучение особенностей течения бокового амиотрофического склероза в популяции жителей Пензенской области.

Задачами исследования являются:

1. Проанализировать структуру заболеваемости неврологических больных в неврологических отделениях Пензенской областной клинической больницы (ПОКБ) им. Н. Н. Бурденко и Отделенческой клинической больницы на станции Пенза ОАО «РЖД» в период 2010–2014 гг. на предмет наличия больных БАС по данным историй болезни.

2. Обследовать больных с БАС, находившихся в неврологических стационарах на момент проведения исследования.

3. Проанализировать информацию, полученную в ходе исследования.

4. Выделить характерные особенности течения и клинической картины БАС в популяции жителей Пензенской области.

Материалы и методы исследования

Проведено обследование больных боковым амиотрофическим склерозом, находившихся в неврологических стационарах ПОКБ им. Н. Н. Бурденко и Отделенческой клинической больницы на станции Пенза ОАО «РЖД», а также были изучены истории болезни больных БАС в период с 2010 по 2014 г. Общее количество наблюдений составило 20 человек. Из них мужчин – 13 человек, женщин – 7 человек. Возраст мужчин исследуемой группы колеблется в пределах от 46 лет до 71 года, средний возраст – $57,2 \pm 6,5$ года. Возраст женщин исследуемой группы колеблется в пределах от 53 до 66 лет, средний возраст – $59,67 \pm 4,46$ года. Возраст группы в целом от 46 лет до 71 года, средний возраст больных группы составил $58,13 \pm 6,05$ года.

Таблица 1
Функциональная шкала нарушений функций при БАС

Оцениваемый признак	Оценка в баллах					
	0	1	2	3	4	6
1	2	3	4	5	6	
Речь	Анартрия	Речь содержит неразборчивые слова	Разборчивая речь с повторами	Выявляемые речевые нарушения	Выявляемые речевые нарушения	Норма
Саливация	Значительное слюнотечение, необходимость использования носового платка	Выраженный избыток слюны с постоянным слюнотечением	Умеренный избыток слюны, минимальное слюнотечение	Легкий избыток слюны, возможно ночное слюнотечение	Легкий избыток слюны, возможно ночное слюнотечение	Норма
Глотание	Зондовое питание	Необходимость протертой пищи	Постоянное ограничение в диете	Периодическое поперхивание	Периодическое поперхивание	Норма
Письмо	Невозможность держать ручку	Невозможность писать	Не все слова разборчивы	Письмо замедленно, но слова разборчивы	Письмо замедленно, но слова разборчивы	Норма
Прием пищи	Нуждается в кормлении	Пациент может принимать пищу, кем-то нарезанную	Пациент может нарезать пищу, но нуждается в помощи	Замедленное и неуверенное, но самостоятельное нарезание	Замедленное и неуверенное, но самостоятельное нарезание	Норма
Одевание/ гигиена	Полная зависимость	Необходимость посторонней помощи	Периодическая помощь или вспомогательные методы	Самостоятельно, с усилиями	Самостоятельно, с усилиями	Норма
Повороты в кровати и манипулирование с постельными принадлежностями	Беспомощность	Попытки переворачивания совершает, но неуспешно	Повороты совершает, но с большим трудом	Замедленно, неловко, но без помощи	Замедленно, неловко, но без помощи	Норма
Ходьба	Произвольные движения в ногах отсутствуют	Отдельные движения	Ходьба с помощью	Легкие затруднения	Легкие затруднения	Норма

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6
Подъем по лестнице	Невозможен	С помощью, кляшкой	Неуверенность, утомляемость	Замедленность	Норма
Дыхание	Постоянная искусственная вентиляция легких (ИВЛ)	Непостоянная, особенно ночная ИВЛ	Одышка в покое	Учащенное дыхание во время прогулки или разговора	Норма
Ортопноэ	Не может спать	Может спать только сидя	Необходимо возвышенное положение (> двух подушек)	Небольшие нарушения сна из-за прерывистого дыхания (< двух подушек)	Норма
Респираторная недостаточность	Инвазивная ИВЛ или трахеостомия	Постоянное использование ВІРАР днем и ночью	Постоянное использование ВІРАР ночью	Периодическое использование ВІРАР	Норма

У обследуемых изучался анамнез заболевания, анамнез жизни, было проведено исследование неврологического и соматического статуса. Применялись лабораторные методы исследования (общие анализы крови и мочи, биохимические анализы крови), инструментальные методы обследования (электрокардиография, игольчатая электромиография), методы нейровизуализации (магнитно-резонансная томография головного и спинного мозга), лучевые методы обследования (рентгенография позвоночника).

Единой классификации БАС не существует, так как вопросы патогенеза до сих пор остаются на этапе изучения. Используют Североамериканскую классификацию БАС, отечественную классификацию БАС О. А. Хондкариана и Британскую классификацию БАС. В процессе диагностики мы использовали классификацию, предложенную И. А. Завалишиным, который выделяет аутосомно-доминантный (семейный) боковой амиотрофический склероз и шесть форм БАС, которые составляют классификацию заболевания в зависимости от преимущественной локализации очага патологического процесса:

- 1) высокая (церебральная) форма;
- 2) бульбарная форма;
- 3) шейная форма;
- 4) шейно-грудная форма;
- 5) пояснично-крестцовая форма;
- 6) первично-генерализованная форма.

Результаты проведенного исследования

Распределение больных по годам (рис. 1) было следующим: в 2010 г. три человека (трое мужчин), в 2011 г. – восемь человек (пятеро мужчин и три женщины), в 2012 г. – два человека (двое мужчин), в 2013 г. – пять человек (трое мужчины и одна женщина), в 2014 г. – два человека (две женщины).

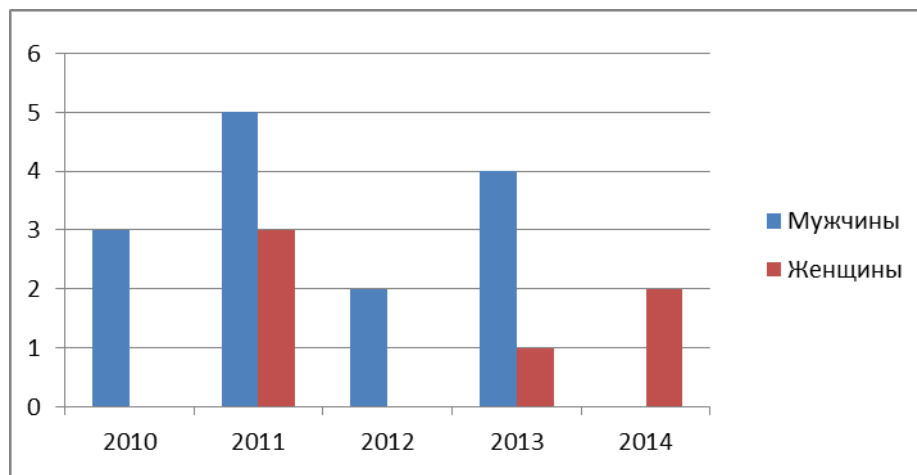


Рис. 1. Распределение больных БАС по годам в 2010–2014 гг.

Географический максимум заболевших (рис. 2) приходится на центральную и восточную части области (17 человек), тогда как в северо-западном, западном и юго-западном районах области было выявлено по одному больному БАС.

Больные с пояснично-крестцовой формой БАС предъявляли жалобы на слабость в ногах, затруднение передвижения, стояния, фасцикуляции мышц нижних конечностей. Дебют заболевания больных этой группы представлен слабостью в ногах и затруднением передвижения, которые проявились без видимой причины.

В неврологическом статусе больных с *высокой формой* тетрапарез и гиперрефлексия выявлялись в 100 % наблюдений, афония – в 50 %, дисфагия и дизартрия – в 100 %, симптомы орального автоматизма – в 50 %, анозогнозия – в 50 %, насильственный смех – в 50 %, насильственный плач – в 50 %; у больных *бульбарной формой* БАС дизартрия и дисфагия были выявлены в 100 % наблюдений, гипотрофия мышц языка – в 87,5 %, фибриллярные подергивания мышц языка – в 84,5 %, оживление нижнечелюстного рефлекса – в 50 %, сиалорея – в 50 %, симптомы орального автоматизма – в 25 %; в группе больных *шейно-грудной формой* атрофии кистей были зарегистрированы в 83,3 % наблюдений, фасцикуляции мышц плечевого пояса – в 66,7 %, повышение глубоких рефлексов с верхних конечностей – в 100 %, дыхательные расстройства – в 33 %; при неврологическом обследовании больных *пояснично-крестцовой* формой БАС нижний парапарез выявлялся в 100 % наблюдений, фасцикуляции и гипотрофии мышц ног – в 75 %, фасцикуляции мышц передней брюшной стенки – в 25 %.

Общие анализы крови и мочи в исследуемой группе соответствуют физиологическим нормам. У больных, которым было проведено определение концентрации креатинфосфокиназы в плазме крови, отмечено повышение уровня до 792 ед/л при норме 38–174 ед/л для мужчин и 26–140 ед/л для женщин. ЭКГ, проведенная больным, выявила возрастные и гипертонические изменения миокарда: гипертрофию миокарда левого желудочка – в 20 % наблюдений, негрубые нарушения внутрижелудочковой проводимости – в 20 % наблюдений, желудочковую экстрасистолию – в 5 % наблюдений, АВ-блокаду I степени – в 5 % наблюдений, синусовую брадикардию – в 5 % наблюдений, рубцовые изменения миокарда – в 5 % наблюдений. По данным МРТ головного мозга у некоторых больных были выявлены изменения ткани головного мозга дисциркуляторного характера, незначительно выраженная заместительная наружная гидроцефалия.

Всем больным была проведена игольчатая электромиография на аппарате «Нейрон-Спектр-4/ВПМ» (Иваново). По данным исследования были выявлены следующие изменения: увеличение средней длительности ПДЕ, превышение норм средней и максимальной величин амплитуды ПДЕ, увеличение числа полифазных ПДЕ, спонтанная активность в покое, бурные потенциалы фасцикуляций, потенциалы фибрилляций, бурные положительные острые волны.

Больным проводилось симптоматическое лечение (пентоксифилин, прозерин, физиотерапия, массаж), на фоне которого наблюдалось некоторое улучшение. Применение рилутека (рилузола) не оказывало терапевтического эффекта.

Обсуждение результатов

Данные, полученные в ходе настоящего исследования, позволяют выявить некоторые особенности течения бокового амиотрофического склероза в популяции жителей Пензенской области.

Средний возраст больных мужчин составил $57,2 \pm 6,5$ года, женщин – $59,67 \pm 4,46$ года, средний возраст группы больных БАС в целом – $58,13 \pm 6,05$ года. Возраст начала заболевания колеблется в пределах от 46 до 71 года, тогда как по данным И. А. Завалишина, М. Н. Захаровой (1998) и D. Testa, R. Lovati, M. Ferrarini et. al. (2004) определяется иной наиболее частый возрастной промежуток для дебюта БАС – 55–75 лет [11, 12].

Были выявлены географические особенности распространения больных – максимум заболевших приходится на центральную и восточную части области.

В 100 % наблюдений следует, что дебюту заболевания предшествовало какое-либо оперативное вмешательство.

Наиболее многочисленную группу составили больные с бульбарной и шейно-грудной формами БАС – 80 % (16 человек).

У большей части больных заболевание было диагностировано на этапе первых симптомов. В ряде наблюдений больные обращались в продромальном периоде.

В зависимости от формы заболевания чаще всего в неврологическом статусе выявлялись тетрапарез и гиперрефлексия, дизартрия и дисфагия, фибриллярные подергивания мышц языка, сиалорея, атрофии кистей, фасцикуляции мышц плечевого пояса, повышение глубоких рефлексов на верхних конечностях, фасцикуляции и гипотрофии мышц ног. В ряде наблюдений было выявлено повышение уровня креатинфосфокиназы, что подтверждает характерную для нейрогенной мышечной атрофии миопатическую картину.

Изменения, выявленные при проведении электромиографии игольчатыми электродами, характерны для генерализованного процесса денервации мышц, являющегося следствием заболевания двигательных нейронов.

На фоне симптоматического лечения отмечалось некоторое улучшение состояния больных в начальном периоде заболевания. Применение рилутека (рилузола) у ряда больных было неэффективно.

Выводы

Результаты проведенного исследования выявляют особенности течения и клинических проявлений бокового амиотрофического склероза в Пензенской области, что может быть использовано для диагностики и лечения.

Список литературы

1. Descriptive epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: new evidence and unsolved issues / G. Logroscino, B. J. Traynor, O. Hardiman et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2008. – Vol. 79. – P. 6–11.
2. Descriptive epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in Japan, 1995–2001 / K. Okamoto, G. Kobashi, M. Washio et al. // J. Epidemiol. – 2005. – Vol. 15. – P. 20–23.
3. Prospective study of military service and mortality from ALS / M. G. Weisskopf, E. J. O'Reilly, M. L. McCullough et al. // Neurology. – 2005. – Vol. 65. – P. 180–181.
4. **Ботвиенко, Т. М.** Трудности в диагностике бокового амиотрофического склероза и его эпидемиология в Тверской области / Т. М. Ботвиенко, М. М. Герасимова // Российский биомедицинский журнал. – 2001. – Т. 2. – С. 223–297.
5. **Gajdusek, D. C.** Foci of motor neuron disease in high incidence in isolated populations of East Asia and The Western Pacific / D. C. Gajdusek // Human Motor Neuron Diseases / ed L. P. Rowland. – New York : Raven Press, 1982. – P. 363–393.

6. **Kurland, L. T.** Epidemiological investigations of amyotrophic lateral sclerosis: I. Preliminary report on geographic distribution with special reference to the Mariana Islands, including clinical and pathologic observations / L. T. Kurland, D. W. Mulder // *Neurology*. – 1954. – Vol. 4. – P. 355–378.
7. **Aran, F. A.** Recherches sur une maladie non encore decrite du systeme musculaire atrophie musculaire progressive / F. A. Aran // *Arch. Gen. Med.* – 1850. – Vol. 24. – P. 172–214.
8. **Bradley, W. G.** A new hypothesis of the etiology of amyotrophic lateral sclerosis. The DNA hypothesis / W. G. Bradley, F. Krasin // *Arch. Neurol.* – 1982. – Vol. 39, № 11. – P. 677–680.
9. Изучение этиологии амиотрофического бокового склероза / Л. А. Зильбер, З. Л. Байдакова, А. М. Гардашьян и др. // *Вестник Академии медицинских наук СССР*. – 1971. – № 6. – С. 32–39.
10. Боковой амиотрофический склероз / под ред. И. А. Завалишина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с.
11. **Завалишин И. А.** Латеральный амиотрофический склероз / И. А. Завалишин, М. Н. Захарова // *Неврологический журнал*. – 1998. – Т. 4. – С. 4–7.
12. Survival of 793 patients with amyotrophic lateral sclerosis diagnosed over a 28-year period / D. Testa, R. Lovati, M. Ferrarini et al. // *Amyotrophic Lateral Scler. Other Motor Neuron Disord.* – 2004. – Vol. 5. – P. 208–212.

References

1. Logroscino G., Traynor B. J., Hardiman O. et al. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2008, vol. 79, pp. 6–11.
2. Okamoto K., Kobashi G., Washio M. et al. *J. Epidemiol.* 2005, vol. 15, pp. 20–23.
3. Weisskopf M. G., O'Reilly E. J., McCullough M. L. et al. *Neurology*. 2005, vol. 65, pp. 180–181.
4. Botvienko T. M., Gerasimova M. M. *Rossiyskiy biomeditsinskiy zhurnal* [Russian biomedical journal]. 2001, vol. 2, pp. 223–297.
5. Gajdusek D. C. *Human Motor Neuron Diseases*. New York: Raven Press, 1982, pp. 363–393.
6. Kurland L. T., Mulder D. W. *Neurology*. 1954, vol. 4, pp. 355–378.
7. Aran F. A. *Arch. Gen. Med.* 1850, vol. 24, pp. 172–214.
8. Bradley W. G., Krasin F. *Arch. Neurol.* 1982, vol. 39, no. 11, pp. 677–680.
9. Zil'ber L. A., Baydakova Z. L., Gardash'yan A. M. et al. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk SSSR* [Bulletin of the USSR Academy of Sciences]. 1971, no. 6, pp. 32–39.
10. *Bokovoy amiotroficheskiy skleroz* [Lateral amyotrophic sclerosis]. Ed. I. A. Zavalishin. Moscow: GEOTAR-Media, 2009, 272 p.
11. Zavalishin I. A., Zakharova M. N. *Nevrologicheskiy zhurnal* [Neurological journal]. 1998, vol. 4, pp. 4–7.
12. Testa D., Lovati R., Ferrarini M. et al. *Amyotrophic Lateral Scler. Other Motor Neuron Disord.* 2004, vol. 5, pp. 208–212.

Ермолаева Александра Ионашевна
доктор медицинских наук, заведующая
кафедрой неврологии и нейрохирургии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: neurology_mipgu@yandex.ru

Ermolaeva Aleksandra Ionashevna
Doctor of medical sciences, head
of sub-department of neurology
and neurosurgery, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Коврыгин Сергей Иванович
студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: skovrygin@gmail.com

Kovrygin Sergei Ivanovich
Student, Medical Institute, Penza State
University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

УДК 616.832.522

Ермолаева, А. И.

Особенности течения бокового амиотрофического склероза среди населения Пензенской области / А. И. Ермолаева, С. И. Коврыгин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 4 (32). – С. 24–35.