

# Демиелинизирующие заболевания НС

# Рассеянный склероз

- Рассеянный склероз (РС) — хроническое аутоиммунное заболевание, при котором поражается миелиновая оболочка нервных волокон головного и спинного мозга. «Склероз» в данном случае означает «рубец», а «рассеянный» означает «множественный».

# Распространенность

- В настоящее время в мире насчитывается около 3 миллионов больных
- Самая высокая заболеваемость – среди лиц белой расы, живущих в умеренном климате.
- В списке причин полной инвалидности в продуктивном периоде жизни рассеянный склероз занимает третье место – после травм и ревматологических заболеваний.
- Рассеянный склероз обычно начинается в молодости от 15 до 40 лет. Женщины более подвержены заболеванию, чем мужчины.

# Этиология

## мультифакториальна

Наиболее важные факторы:

- Географический фактор (регионы, расположенные севернее 30-й параллели на всех континентах;
- Генетический фактор (носительство определенных антигенов HLA, а/г A3, B7, DW2, DR2)
- Персистентная вирусная инфекция – выступает в роли триггера

К неблагоприятным внешним факторам относят вирусные и/или бактериальные инфекции; влияние токсических веществ и радиация (в том числе солнечная); особенности питания; геоэкологическое место проживания, особенно велико его влияние на организм детей; травмы; частые стрессовые ситуации. Комбинация внешних факторов действует на генетически предрасположенных лиц, вызывая хроническое воспаление, аутоиммунные реакции и демиелинизацию.

# Патогенез

- Исследованиями последних лет подтверждено обязательное участие иммунной системы — первичное или вторичное — в патогенезе рассеянного склероза. Нарушения в иммунной системе, как уже упоминалось, связаны с особенностями набора генов, контролирующих иммунный ответ.

- Основное значение имеют клеточные реакции на собственные антигены, связанные с повышенной продукцией цитокинов, что вызывает неконтролируемую активацию «запрещенных» клонов лимфоцитов, сенсibilизированных к антигена миелина. В тканях мозга выявляются очаги демиелинизации -«бляшки», в которых преобладают воспалительные изменения с отеком ткани, с периваскулярной инфильтрацией лимфоцитами и активным разрушением миелина.

# Клинические формы SD

- Цереброспинальная (пирамидная, мозжечковая и оптическая)
- Спинальная (спастические парезы без нарушения чувствительности, кроме вибрационной)
- Мозжечковая (атаксия, нистагм, интенция)
- Оптическая (ретробульбарный неврит)
- Стволовая (двоение, нистагм, нарушение глотания, дыхания, альтернирующие синдромы)



# Синдромы клинической диссоциации:

- В оптической сфере - острота зрения  $-1$ , побледнение дисков зрительных нервов или наоборот
- В двигательной сфере – вялый центральный парез (гипотония с гиперрефлексией) или наоборот
- В чувствительной сфере – снижение вибрационной чувствительности при сохранности других видов
- В ликворе – изменение реакции Ланге при нормальных показателях белка

# Синдромы

- Триада Шарко: нистагм, интенционный тремор, скандированная речь
- Пентада Марбурга: центральный парез, снижение брюшных рефлексов, побледнение дисков зр. нервов, преходящее двоение, ремиссии
- Секстада Маркава: зрительные расстройства, вестибулярные, глазодвигательные, пирамидные, снижение вибрационной чувствительности, коллоидно-белковая диссоциация.
- Синдром постоянной усталости
- Симптом Лермитта «электрический ток»
- Психические нарушения
- Тазовые расстройства

# Течение

- Ремиттирующее ( с каждым обострением + новый симптом)
- Первично-прогрессиентное
- Вторично-прогрессиентное
- Прогрессирующее
  - Доброкачественное
  - Злокачественное (Оптикомиелит Девика и концентрический склероз Бало)

# Диагностика

- В настоящее время наиболее широко используются критерии, рекомендованные Международной экспертной группой (2001), известные также как критерии Макдональда, уточненные в 2005 году и в 2010 году. Эти критерии для доказательства «диссеминации очагов в месте и времени» учитывают как клинические проявления, так и данные МРТ головного и спинного мозга, а также наличие олигоклональных иммуноглобулинов в цереброспинальной жидкости

## Диагностические критерии Макдональда:

- Клиническая картина
- Два или более обострений, клинические проявления двух и более очагов. Не требуется никаких дополнительных данных (если проводится МРТ, данные не должны исключать рассеянный склероз)
- Два и более обострений, объективные данные о наличии 1 очага «Диссеминация в пространстве», доказанная с помощью МРТ

- Два и более очагов, обнаруженных при МРТ и характерные изменения ЦСЖ или
- Ожидание следующего обострения с вовлечением новых мест поражения
- Одно обострение и объективные признаки 2 и более очагов «Диссеминация во времени», доказанная с помощью МРТ  
или
- Ожидание второго обострения
- Одно обострение, клинические данные о наличии 1 очага (моносимптомное проявление, клинически изолированный синдром) «Диссеминация в пространстве» по данным МРТ

- 2 и более очагов на МРТ в сочетании с характерными изменениями ЦСЖ и «Диссеминация во времени» (доказанная с помощью МРТ или при развитии второго обострения)

Последнее уточнение критериев Макдональда опубликовано в 2011 году (Критерии Макдональда 2010).[22] В эти уточненные критерии предложено внести синдромы, позволяющие установить диагноз как можно раньше, поскольку настоящее время значительно улучшились возможности лечения, особенно на ранних стадиях:

- Клинически изолированный синдром
- Радиологически изолированный синдром

- Для упрощения диагностики рассеянного склероза на ранних стадиях предложены уточненные и упрощенные МРТ критерии для подтверждения диссеминации в месте и времени (см. Критерии Макдональда 2010)[22]:
- 
- А. Диссеминация в месте подтверждается наличием  $\geq 1$  T2 очага как минимум в 2 из 4 отделах мозга (при этом не требуется наличия очагов, накапливающих парамагнитный контраст):
  - Перивентрикулярно (вблизи желудочков головного мозга)
  - Юкстакортикально (вблизи коры головного мозга)
  - Инфратенториально (в мозговой структурах, расположенных под наметом мозжечка)
  - Спинном мозге (если у пациента имеются симптомы поражения ствола мозга или спинного мозга, эти очаги исключаются из подсчета)
- 
- Б. Диссеминация во времени подтверждается:
  - При появлении новых T2 и/или чагов, накапливающих парамагнитный контраст на повторных томограммах в сравнении с предыдущими, независимо от того, когда предыдущие/исходные томограммы были сделаны
  - Одновременно выявляются накапливающие и ненакапливающие парамагнитный контраст очаги на томограммах, независимо от времени, когда они были сделаны.



- Вызванные потенциалы (ВП) являются методом, характеризующим степень сохранности некоторых проводящих путей. В отличие от двух предыдущих методов исследование олигоклональных иммуноглобулинов в ликворе для диагностики рассеянного склероза имеет меньшую значимость, хотя многие авторы считают положительный тест важным моментом диагностики.
- 
- Учитывая ведущую роль иммунологических реакций в патогенезе рассеянного склероза, особенно важное значение для наблюдения за активностью и развитием патологического процесса при данном заболевании приобретает регулярное исследование у больных иммунологического анализа крови (иммунологический мониторинг). На основании данных многолетнего исследования иммунитета у больных рассеянным склерозом, можно констатировать, что, во-первых, иммунологические изменения опережают клинические; во-вторых, иммунопатологический процесс динамичен, в ходе развития болезни изменяется и реакция иммунной системы на болезнь, происходит истощение ряда компенсаторных и параллельно развивается ряд новых защитных реакций. Вследствие этого иммунная система больного рассеянным склерозом функционирует на ином уровне, чем у того же человека до болезни, и тем более, чем у здорового. Вот почему важен иммунологический мониторинг: он необходим для сравнения показателей иммунитета с предыдущими показателями того же больного, но не здоровых людей контрольной группы.
- их путей

# Лечение рассеянного склероза

- Пульс-терапия преднизолоном или препаратами метилпреднизолона применяется по следующей схеме: 1000 мг препарата внутривенно капельно в 250,0 мл физиологического раствора через день, на курс 3 — 5 введений в зависимости от тяжести обострения. После этого целесообразно назначение препарата per os в дозе 1 мг на 1 кг массы тела больного в сутки. Эта доза принимается в утренние часы через день с постепенным снижением по 5 мг через день. Либо после внутривенного капельного введения метилпреднизолона лечение продолжается депо-медролом 80 мг внутримышечно 1 раз в неделю в течение 8 нед

- Синтетический аналог АКТГ (тетракозактид) целесообразно назначать больным с обострением средней или легкой степени. Схема лечения: 1 мл препарата вводится внутримышечно 3 дня подряд, затем в той же дозе через 2 дня на 3-й. Общий курс лечения: 10 — 15 — 20 инъекций в зависимости от выраженности обострения и получаемого эффекта.

- В настоящее время для патогенетического лечения рассеянного склероза в мире зарегистрированы шесть препаратов изменяющих течение заболевания (ПИТРС). Три из них относятся к группе интерферонов бета. Это интерфероны-бета 1а (Авонекс, производимый фирмой Биоген, Ребиф, производимый фирмой Мерк-Сероно), Бетфер –1а, производимой фирмой ОАО «Биофарма» и интерферон бета 1б (Бетаферон — фирма Байер-Шеринг Фарма и Бетфер –1б, производимой фирмой ОАО «Биофарма»). Кроме того, для лечения рассеянного склероза применяется синтетический полимер четырёх аминокислот — глатирамера ацетат (Копаксон, фирмы Тева), цитостатик митоксантрон и препарат моноклональных антител к молекулам интегринов — натализумаб (коммерческое название Тисабри, фирма Биоген).

- В 2011 году Минздравсоцразвитием планируется одобрения препарата для лечения рассеянного склероза Алемтузумаб (англ.)русск., российское зарегистрированное название Кэмпас (англ.) русск.(Campath<sup>®</sup>, Alemtuzumab). Алемтузумаб в настоящее время используется для лечения хронического лимфолейкоза, это моноклональные антитела против клеточных рецепторов CD52 на Т-лимфоцитах и В-лимфоцитах. У пациентов с ремиттирующим течением рассеянного склероза на ранних стадиях Алемтузумаб оказался более эффективным, чем интерферон бета 1а (Ребиф), но при этом чаще наблюдались тяжелые аутоиммунные побочные эффекты, такие как иммунная тромбоцитопеническая пурпура, поражение щитовидной железы и инфекции. [39]

# Симптоматическое лечение

- Для лечения гиперактивности мочевого пузыря применяют толтеродин-альфатартрат — антагонист мускариновых рецепторов, оксибутинин (антихоленергический препарат). Действие этих препаратов селективно для мочевого пузыря.
- При снижении интеллектуально-мнестических функций назначают курсы лечения семаксом интраназально.
- Для уменьшения спастичности : баклофен, лиоресал, толперизон, тизанидин

# Острый рассеянный энцефаломиеелит

- Этиология и патогенез. Доминирует мнение об инфекционном происхождении этого заболевания. Пусковой механизм – вирусы типа ОЭМ человека, полиомиелитоподобные вирусы (Коксака и ЕСНО) Точного возбудителя идентифицировать пока не удалось.
- в патогенезе болезни ведущую роль играют инфекционно-аллергические реакции, приводящие к демиелинизирующему процессу в головном и спинном мозге.

- Основу патоморфологического процесса составляют периваскулярные множественные очаги демиелинизации с участием микроглии. Локализация процесса различна: белое вещество больших полушарий мозга, ствол мозга, спинной мозг. Периаксиальный демиелинизирующий процесс обнаруживается и в спинномозговых корешках и нервах конечностей.



# Клиника

- Начинается заболевание остро, часто имитируя респираторную инфекцию, **с общеинфекционных симптомов**. Повышается температура тела, иногда значительно. Возникают головная боль, общее недомогание, психомоторное возбуждение, парестезии. Могут быть выражены **общемозговые симптомы**. Обычно выявляются **менингеальные знаки**. На их фоне через 2-3 дня присоединяются **очаговые симптомы**, указывающие на локализацию поражения в полушарии или стволе мозга, а также в спинном мозге

- Спинальные симптомы проявляются пара- и тетрапарезами, обычно центрального характера, однако иногда наблюдаются явления периферического пареза. Часто возникают расстройства чувствительности по проводниковому типу и нарушения функций тазовых органов. Возможен синдром Броун-Секара. При преимущественной локализации в стволе мозга развиваются бульбарные парезы, к этому иногда присоединяются признаки поражения отводящего и лицевого нервов. В процесс вовлекаются и зрительные нервы по типу ретробульбарного неврита. Возникает гемипарез. Мозжечковые расстройства имеют часто в виде нистагма и динамической атаксии.

# Клинические формы

- Диссеминированный
- Энцефаломиелополирадикулоневрит
- Полиоэнцефаломиелит
- Оптикомиелит
- Очаговый миелит

# Диагностика

- В ликворе при остром рассеянном энцефаломиелите обнаруживается небольшое увеличение содержания белка, лимфоцитарный плеоцитоз ( $20-100 \cdot 10^6/\text{л}$ ).
- Серологическое исследование (безответно)
- В острый период заболевания в крови отмечаются умеренный лейкоцитоз, увеличение СОЭ.
- На КТ и МРТ мультифокальные изменения в белом веществе, корковые, подкорковые очаги обширные и симметричные, отек ствола мозга

- Течение и прогноз. Рассеянный энцефаломиелит протекает по типу острого заболевания с быстрым нарастанием симптомов и дальнейшим их регрессом. В некоторых случаях заболевание развивается подостро, когда симптомы прибавляются в течение нескольких недель.
- Прогноз благоприятный. Обычно наступает полное выздоровление, однако иногда остаются парезы, расстройства чувствительности, снижение зрения. Встречается и тяжелое течение острого рассеянного энцефаломиелита с нарушением сознания, выраженными бульбарными расстройствами и летальным исходом.

# Лечение ОРЭ

- Симптоматическое. В острый период показаны десенсибилизирующие, дегидратирующие препараты. Назначают АКТГ или кортикостероиды, иммуноглобулины, А/б, А/в, Плазмаферез
- При выраженных бульбарных нарушениях проводят реанимационные мероприятия.

# Миелит

- Миелит- воспаление спинного мозга, захватывающее, как правило, большую часть его поперечника с поражением серого и белого вещества.
- При рассеянном миелите очаги поражения локализуются на нескольких уровнях спинного мозга

# Классификация

По течению	По этиологии	По степени распространённости	По механизму развития
острые	вирусные	диффузные	первичный
подострые	бактериальные	многоочаговые	вторичный
хронические	токсические	ограниченные	
	травматические		



# Патогенез

В случае первичных инфекционных миелитов инфекция проникает в спинной мозг гематогенным путём. Виремия предшествует поражению мозга. При вторичных инфекционных миелитах играет роль аллергический фактор. Инфекция попадает в спинной мозг аналогично: гематогенным путём. Травматические миелиты возникают в результате присоединения вторичной инфекции.

# Клинические формы

- Острый очаговый миелит (чаще нижний спаст.паралитический парез , нарушения чувствительности по проводниковому типу, тазовые расстройства)
- Острый диссеминированный миелит
- (+ неравномерность нарушений справа и слева, чувств.нарушения и по провод. и по корешковому типу)
- Подострый некротический миелит (спастико-атрофический парез ног, переменные расстройства чувствительности, тазовые расстройства)
- Оптикомиелит ( + зрительные расстройства)

# Диагностика

- ЯМРТ
- Спондилография
- Миелография
- Люмбальная пункция

# Лечение

- глюкокортикостероиды в ударных дозировках
- антибиотики широкого спектра действия в достаточно больших дозах
- витамины В1, В6, В12 парентерально
- антихолинэстеразные препараты
- дезинтоксикационные мероприятия

# Прогноз

- Прогноз для пиогенных миелитов неблагоприятный. Как правило заболевание заканчивается летальным исходом. Однако, подключение пациента с параличом дыхательной мускулатуры к аппарату искусственной вентиляции лёгких может спасти жизнь больного. При грубом повреждении поперечника мозга остается стойкая параплегия. Очень редко заболевание проходит бесследно. Чаще, если движение и восстанавливается, все же остается элемент спастичности в походке, парестезии, судороги в ногах.