

РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

Кафедра нервных болезней
медгенетики и нейрохирургии

- Рассеянный склероз (РС) или множественный склероз (SD) – хроническое аутоиммунное заболевание, при котором поражается миелиновая оболочка нервных волокон головного и спинного мозга. «Склероз» в данном случае означает «рубец», а «рассеянный» означает «множественный», поскольку отличительная особенность болезни при патологоанатомическом исследовании – наличие рассеянных по всей центральной нервной системе без определённой локализации очагов склероза – замены нормальной нервной ткани на соединительную.

- Рассеянный склероз впервые описал в 1868 году Жан-Мартен Шарко.

Триада Шарко

- Нистагм
- Скандированная речь
- Интенционный тремор



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

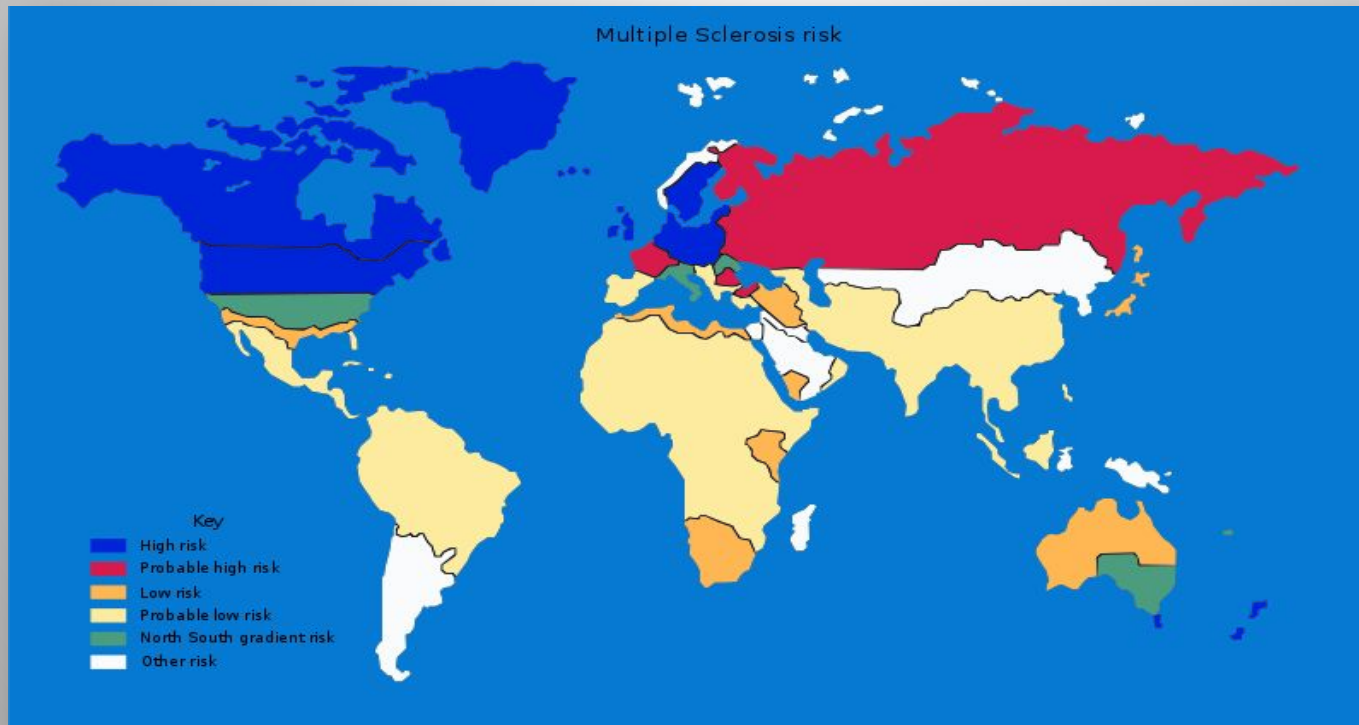
Заболевание возникает в молодом и среднем возрасте (15 – 40 лет).

Морфологической основой болезни является образование так называемых бляшек рассеянного склероза – очагов разрушения миелина (демиелинизация) белого вещества головного и спинного мозга.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- В мире насчитывается около 2 млн больных рассеянным склерозом, в России – более 200 тыс. В ряде регионов России заболеваемость рассеянным склерозом довольно высокая и находится в пределах 20 – 40 случаев на 100 тыс. населения. В крупных промышленных районах и городах она выше.
- Как многие аутоиммунные заболевания, рассеянный склероз чаще встречается у женщин и начинается у них в среднем на 1-2 года раньше, в то время как у мужчин преобладает неблагоприятная прогрессирующая форма течения заболевания.

- Распространение рассеянного склероза зависит от географической широты. До недавнего времени было принято выделять три зоны, различающиеся по степени заболеваемости рассеянным склерозом.



ЭТИОЛОГИЯ

1. Наследственная (генетическая) предрасположенность к ускоренному разрушению миелина.
2. Воздействие внешнего и (или) внутреннего патогенного фактора, экологический фактор.
3. Обитание в определенной географической и климатической зоне.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР

- РС не считают наследственным заболеванием. Семейный РС встречается в 2-10% .
- У монозиготных близнецов степень конкордантности составляет 35 % и снижается до 5 % у сибсов и ещё ниже у полусибсов. В некоторых этнических группах РС встречается чаще, чем в других. В регуляции иммунного ответа принимает несколько генов. Гены, связанные с иммунной системой, расположены на разных хромосомах, на 18-й — гены основного белка миелина. У больных рассеянным склерозом локусов, выявляемых у здоровых людей, так называемых протективных локусов не обнаруживается.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

- ❑ Инфекционные и неинфекционные факторы риска развития РС.
- ❑ РС чаще встречается у людей, живущих дальше от экватора. На территориях с меньшим количеством солнечного света высокий риск развития РС, это объясняют снижением выработки эндогенного и потребления экзогенного витамина D.
- ❑ Сильный стресс также может быть фактором риска РС, хотя доказательств этого недостаточно.
- ❑ Курение – независимый фактор риска развития РС.
- ❑ У больных РС обнаруживают низкий уровень мочевой кислоты, возможно, мочевая кислота защищает от РС, хотя точное значение этого остаётся неизвестным.

ПАТОГЕНЕЗ

- Нарушения в иммунной системе связаны с особенностями набора генов, контролирующих иммунный ответ, что у больных РС разных национальностей и этнических групп может обуславливать особенности дебюта заболевания, клинических форм типа лечения, длительности и исхода заболевания.

ПАТОГЕНЕЗ

Иммунный ответ

Распознавание антигена



выработка белковых молекул
(иммуноглобулины или антитела)



взаимодействие этих антител с антигеном



удаление комплексов из организма

ПАТОГЕНЕЗ

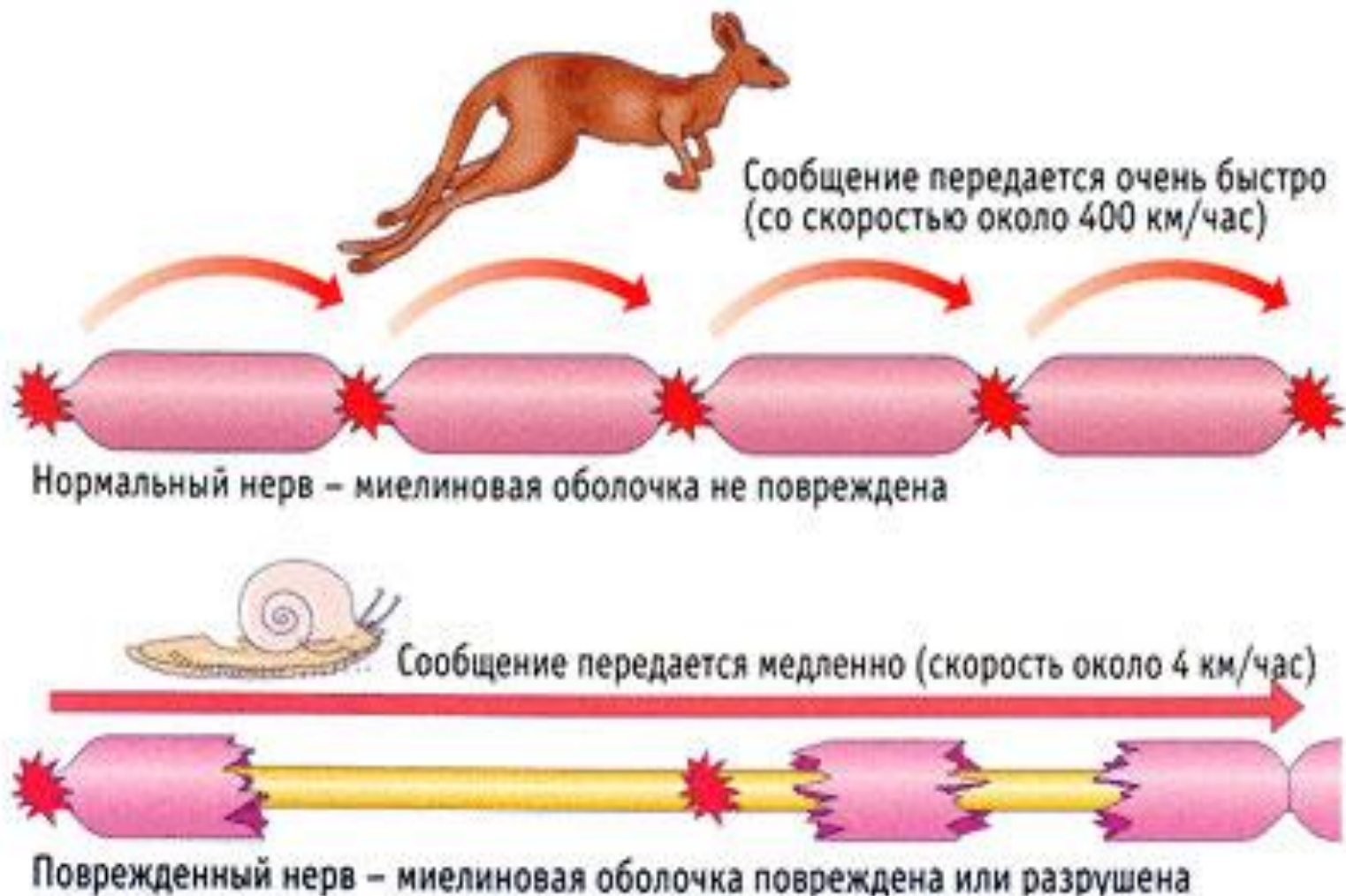


Рис.4 Процесс передачи нервного импульса

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

1. Увеличивается проницаемость ГЭБ
2. Миграция активированных Т-лимфоцитов в паренхиму мозга,
3. Повышение уровня провоспалительных цитокинов
4. Активируются В-лимфоциты, которые начинают синтезировать противомиелиновые антитела, и формируется очаг воспалительной демиелинизации.
5. Образуется очаг хронической воспалительной демиелинизации — бляшка рассеянного склероза.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

- Аутоиммунные реакции при РС направлены против белков миелина, поэтому в белом веществе головного и спинного мозга поражается миелиновая оболочка проводников нервной системы, чаще в перивентрикулярном пространстве больших полушарий, стволе мозга, мозжечке, хиазме зрительных нервов, иногда в области гипоталамуса, подкорковых образований.

КЛИНИКА

- При поражении небольшого количества нервных волокон функция компенсируется здоровыми (интактными) нервными волокнами, и лишь когда процент поражённых волокон приближается к 40 – 50 %, появляются очаговые неврологические симптомы.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- Пирамидного пути
- Мозжечка
- Поражения черепных нервов
- Нарушения глубокой и поверхностной чувствительности
- Нарушения функций тазовых органов
- Зрительные нарушения
- Нейропсихологические изменения

СИМПТОМЫ ПОРАЖЕНИЯ ПИРАМИДНОГО ПУТИ

- повышение сухожильных, периостальных
- появлением патологических пирамидных рефлексов
- снижение или незначительное снижение мышечной силы
- появлением утомляемости в мышцах при выполнении движений
- сохранение основных функций
- в более тяжёлых случаях умеренный или выраженный моно-, геми-, пара-, три- или тетрапарез.

СИМПТОМЫ ПОРАЖЕНИЯ МОЗЖЕЧКА

- незначительная или выраженная атаксия туловища и конечностей,
- интенционным тремором,
- дисметрией при выполнении координационных проб. Степень выраженности этих симптомов может варьировать от минимальной вплоть до невозможности выполнения каких-либо движений из-за атаксии
- мышечная гипотония.

ПОРАЖЕНИЕ ЧЕРЕПНЫХ НЕРВОВ

- Центральные и периферические параличи черепных нервов,
- Чаще поражаются глазодвигатели, тройничный, лицевой, подъязычный нервы.
- Псевдобульбарный синдром
- Бульбарные симптомы.
- У 50 – 70 % больных рассеянным склерозом выявляется вертикальный и горизонтальный нистагм.

ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ

- снижение вибрационной
- снижение суставно-мышечной
- снижение болевой,
- снижение тактильной чувствительности
- снижение чувства давления на одной или нескольких конечностях
- дизэстезия,
- чувство покалывания и жжения в дистальных отделах пальцев рук и ног, которое в последующем может распространяться в проксимальном направлении и на туловище.

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ

- императивные позывы
- учащения или задержки мочи и стула
- на более поздних стадиях – недержание.
- неполное опорожнение мочевого пузыря часто бывает причиной урологической инфекции
- половая дисфункция

НАРУШЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

- снижение остроты зрения одного или обоих глаз,
- изменение полей зрения
- появление скотом
- нечёткость изображения предметов
- потеря яркости видения
- искажение цветов, нарушение контрастности.

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

- снижение интеллекта
- нарушение поведения
- изменение высших корковых функций
- неврозоподобные симптомы: астенический синдром, истерические и истероформные реакции
- аффективные нарушения
- органическое слабоумие
- депрессия
- эйфория
- снижением интеллекта
- эмоциональной неустойчивости

ТИПИЧНЫЕ СИМПТОМОКОМПЛЕКСЫ

1. Синдром клинического расщепления
2. Синдром клинической диссоциации
3. Симптом горячей ванны или с-м
Утхоффа

ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ РС

- А — первично-прогрессирующий,
- Б — рецидивирующий ремиттирующий,
- В — вторично-прогрессирующий,
- Г — прогрессирующий с обострениями

ТИПЫ ТЕЧЕНИЯ

1. Ремиттирующий-рецидивирующий – самый частый

Периоды обострения сменяются периодами полного восстановления или частичного улучшения
Нет нарастания симптомов (то есть прогрессирования) между обострениями

2. Вторично-прогрессирующий

Ремиттирующе-рецидивирующее течение болезни часто сменяется вторичным прогрессированием
Болезнь прогрессирует с обострениями или без них

ТИПЫ ТЕЧЕНИЯ

3. Первично-прогрессирующий

Прогрессирование с самого начала болезни
Изредка возможны периоды небольшого улучшения

4. Прогрессирующий с обострениями — самый редкий

Прогрессирование в начале болезни
Развитие явных обострений на фоне медленного прогрессирования

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- цереброспинальную,
- спинальную мозжечковую,
- стволую,
- оптическую.

ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.

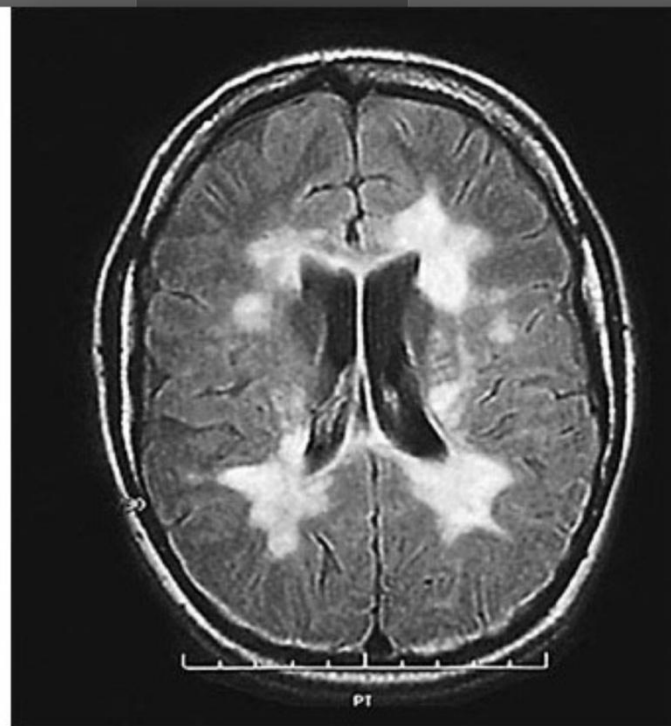
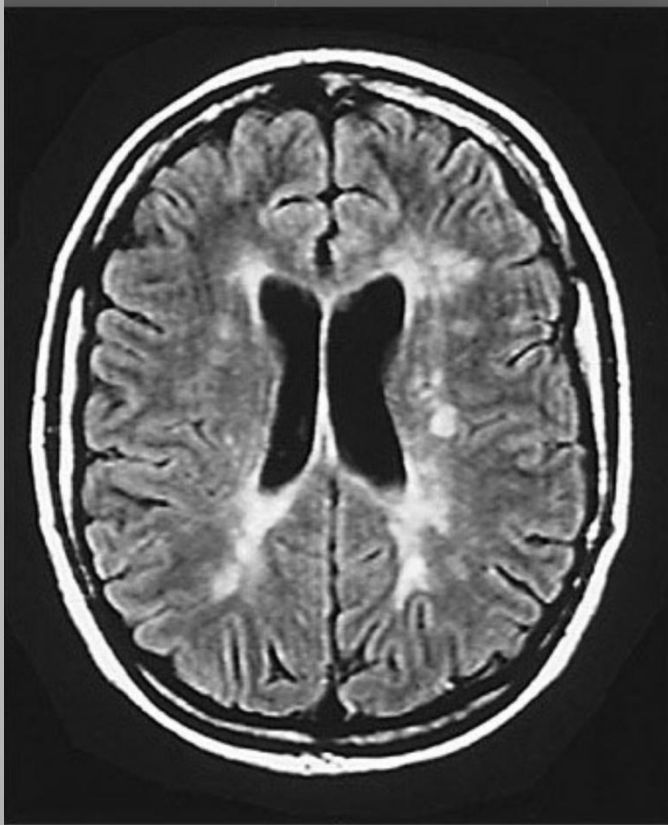
- наличие по крайней мере двух отдельно расположенных очагов.
- Клинические симптомы должны иметь преходящий характер, выполняя одно из следующих требований:
 - должно быть два или более эпизодов ухудшения, разделённых периодом не менее 1 мес и продолжительностью не менее 24 ч.
 - должно быть медленное, постепенное прогрессирование процесса на протяжении по крайней мере 6 мес.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

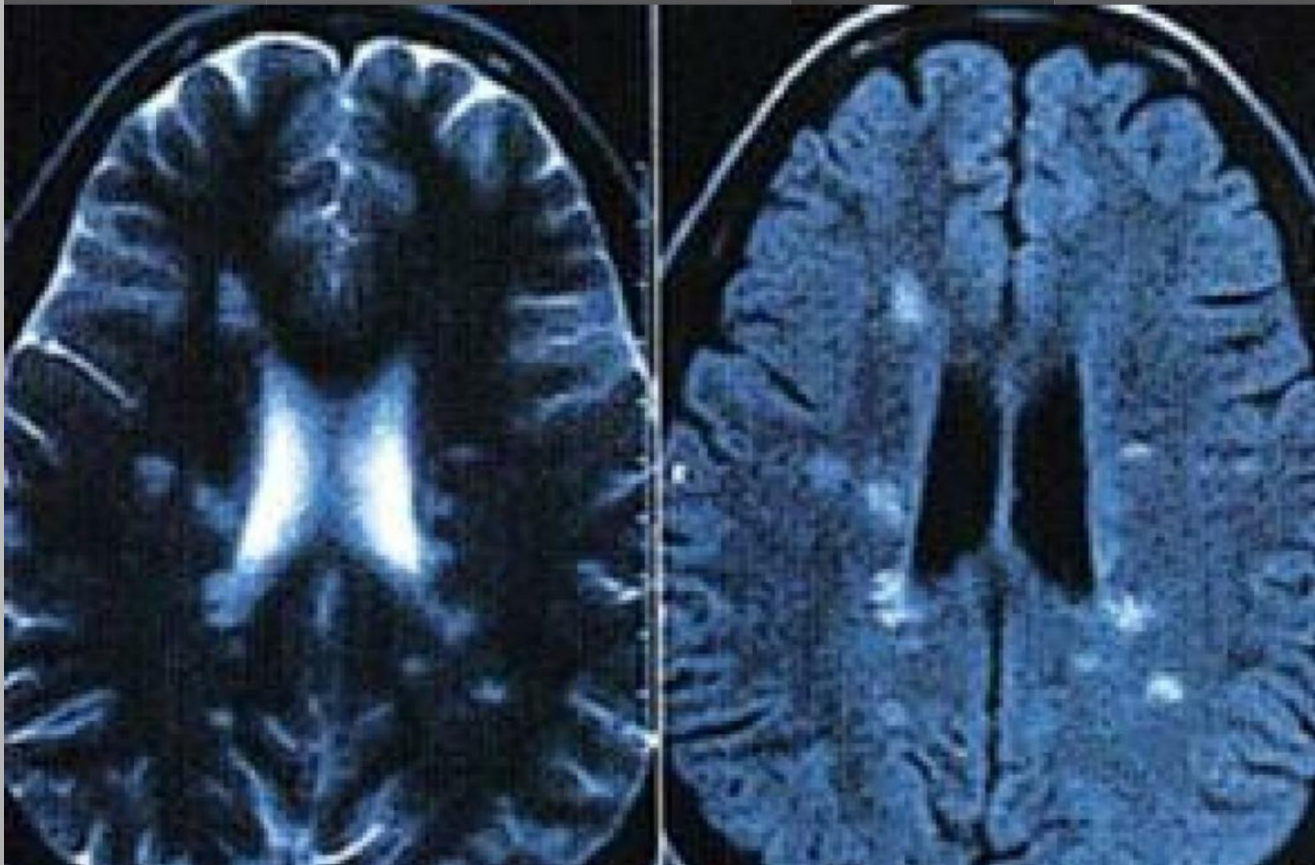
- «диссеминация симптомов в месте и времени». Этот термин подразумевает хроническое волнообразное течение заболевания с вовлечением в патологический процесс нескольких проводящих систем.
- Заболевание начинается в возрасте от 10 до 50 лет включительно.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

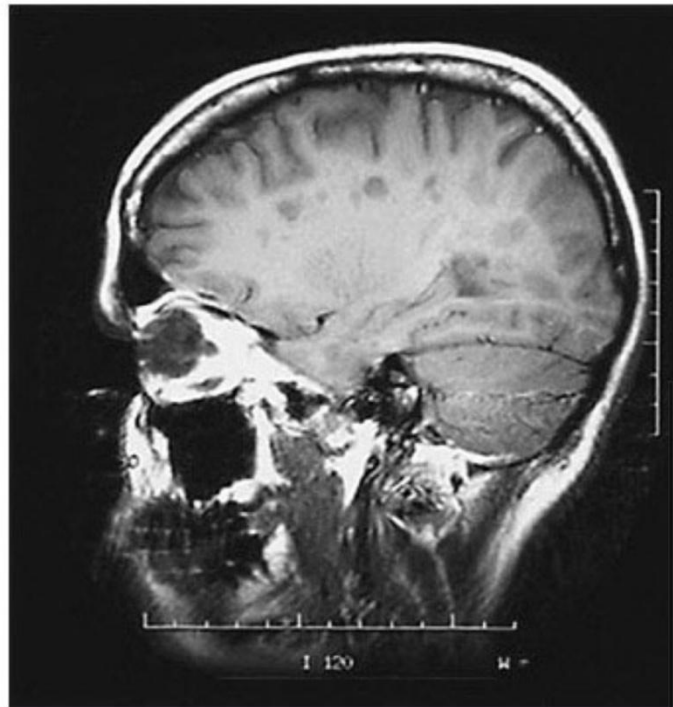
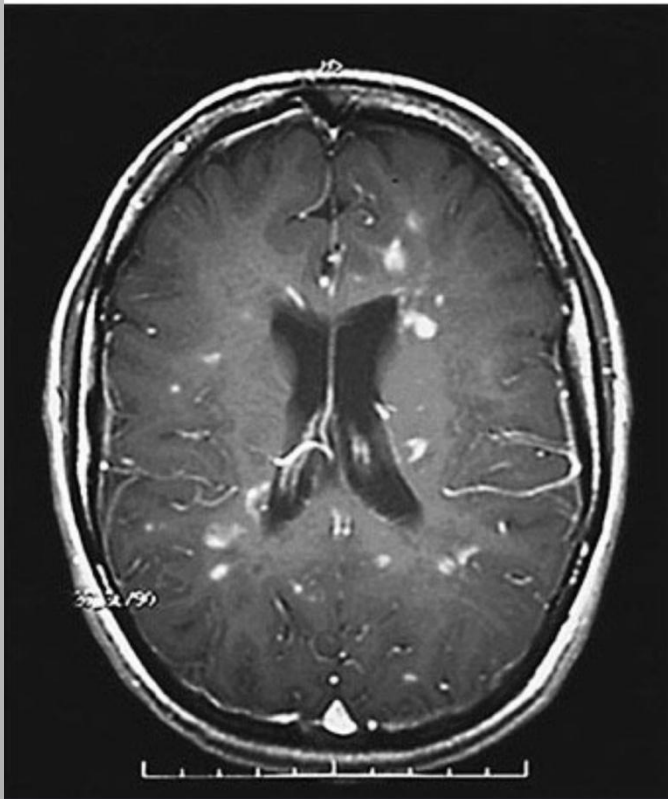
- данные МРТ головного и спинного мозга один или более T2 очаг при МРТ в двух из 4 областей, типично поражающихся при рассеянном склерозе: перивентрикулярно, юкстакортикально, инфратенториально, в спинном мозге
- олигоклональных иммуноглобулинов в цереброспинальной жидкости пациента.



**Розсіяний склероз
(МРТ)**



(MPT)



ЛЕЧЕНИЕ

Зависит от течения

- Ремиттирующий тип:
 1. Лечение обострений
 2. Профилактика обострений и замедление (вероятно) перехода в стадию вторичного прогрессирования.
 3. Симптоматическое лечение депрессии, болевых симптомов, нарушений мочеиспускания, синдрома хронической усталости и др.

- Вторично-прогрессирующий тип:
 1. Замедление прогрессирования болезни.
 2. Симптоматическое лечение проявлений болезни.

- Первично-прогрессирующее течение:
 1. Симптоматическое лечение.

ЛЕЧЕНИЕ

Для успешного лечения больного рассеянным склерозом необходим постоянный контроль больного рядом специалистов:

Невропатологом
иммунологом
электрофизиологом
нейропсихологом
нейроофтальмологом
урологом.

ЛЕЧЕНИЕ

- Лечение обострения

Целесообразна пульс-терапия высокими дозами КС внутривенно с последующим постепенным снижением дозы, так как она вызывает много побочных эффектов, связанных с минералкортикоидными свойствами КС. Предпочтительно лечение препаратами метилпреднизолона, больной должен получать всю суточную дозу препарата между 6 и 10 ч утра через день.

- 1000 мг (преднизолона или препаратами метилпреднизолона) в/в капельно в 250,0 мл физ. р-ра через день, на курс 3 – 5 введений.
- После целесообразно назначение препарата per os в дозе 1 мг/кг в сутки в утренние часы через день с постепенным снижением по 5 мг через день.
- Либо после в/в капельного введения метилпреднизолона лечение продолжается депо-медролом 80 мг в/м 1 раз в неделю в течение 8 нед.

ЛЕЧЕНИЕ

- При обострениях средней или легкой степени - синтетический аналог АКТГ (тетракозактид).

1 мл препарата вводится в/м 3 дня подряд, затем в той же дозе через 2 дня на 3-й.

Общий курс : 10 – 15 – 20 инъекций в зависимости от выраженности обострения и получаемого эффекта.

ЛЕЧЕНИЕ

При первично или вторично прогрессирующем рассеянном склерозе наряду с КС применяют цитостатики, такие как азатиоприн, кладрибин, метотрексат, циклофосфамид. Их назначение оправдано при КС-резистентных формах рассеянного склероза. При тяжёлом, прогрессирующем течении заболевания возможно сочетание КС и цитостатиков.

ЛЕЧЕНИЕ

- препараты изменяющие течение заболевания (ПИТРС) или препараты модифицирующей терапии (англ. Disease modifying therapy). Все они влияют тем или иным образом на иммунную систему пациента и относятся к патогенетической терапии, однако не являются средствами излечения или предотвращения развития болезни.

Зарегистрированы шесть препаратов изменяющих течение заболевания (ПИТРС).

- Три из них относятся к группе интерферонов бета: интерфероны-бета 1а (Авонекс, Ребиф,) Бетаферон .
- полимер четырёх аминокислот — глатирамера ацетат (Копаксон),
- цитостатик митоксантрон и
- препарат моноклональных антител к молекулам интегринов — натализумаб,). Все препараты в исследованиях показали эффективность в плане уменьшения частоты обострений при ремитирующем рассеянном склерозе, замедление инвалидизации при вторично-прогрессирующем течении, не влияя на больных с первично-прогрессирующим типом течения.

ЛЕЧЕНИЕ ПИТРС_{АМИ}

- Бетаферон вводится п/к через день, ребиф — п/к три раза в неделю, авонекс — 1 раз в неделю в/м, копаксон — п/к ежедневно, тисабри — в/в 1 раз в месяц, митоксантрон — внутривенно по специальной схеме. Митоксантрон и тисабри более мощные иммунодепрессанты, чем копаксон и интерфероны бета и эффективнее подавляют воспалительные процессы в ЦНС при РС, однако митоксантрон кардиотоксичен, а тисабри вызывает прогрессирующую мультифокальную лейкоэнцефалопатию.
- Побочный эффект интерферонов бета - гриппоподобный синдром, а копаксона — местные реакции и генерализованная постинъекционная реакция (одышка, сердцебиение, коллаптоидное состояние).

СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Для уменьшения спастичности :

- баклофен,
- лиоресал,
- толперизон,
- тизанидин.
- сочетание этих препаратов,
- комбинация одного из них с
препаратами бензодиазепинового ряда
внутрикостными блокадами,
рефлексотерапией,
гипербарической оксигенацией.

ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРАКТИВНОСТИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Их действие селективно для мочевого пузыря

Толтеродин-альфа-тарtrat – антагонист мускариновых рецепторов,
оксибутинин (антихоленергический препарат).

Показаниями для применения препаратов являются:

- частые позывы (более 8 раз в сутки);
- императивные позывы;
- неоднократное прерывание ночного сна, вызванное позывами к мочеиспусканию;
- неспособность вовремя добраться до туалета после позыва;
- большое количество мочи при каждом эпизоде недержания. В ряде случаев удаётся добиться уменьшения степени выраженности двигательных пирамидальных нарушений введением препарата Легокарнитин внутривенно капельно.