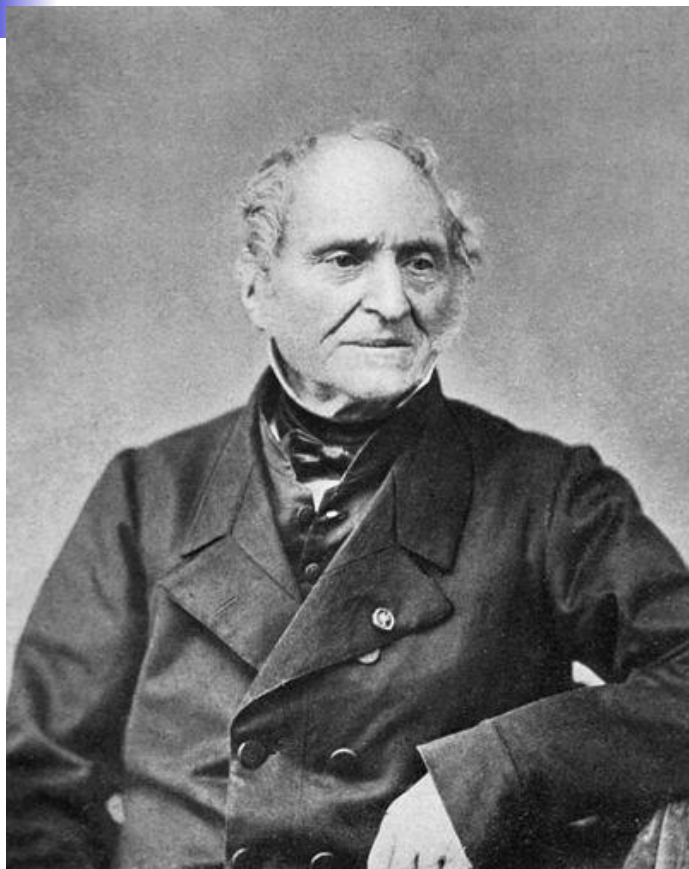


РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ



Жан Крювелье́

(09.02.1791— 07.03.1874)



В 1835 году
впервые описал
рассеянный
склероз
(«пятнистый»
склероз)

Жан-Мартен Шарко

29.11.1825 – 16.08.1893



В 1868 году дал
первое
подробное
описание
рассеянного
склероза.



Рассеянный склероз (РС)

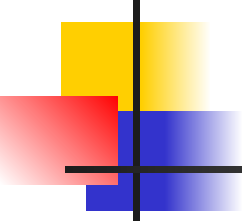
2000 г – 1,5 млн больных

2010 г – 2 млн больных

2013 г – 2,3 млн больных

РФ – более 150 тыс. пациентов

Стоимость лечения РС в европейских
страха – до 50 тыс. евро/год



Рассеянный склероз (РС) – хроническое воспалительное дезиммунно - демиелинизирующее заболевание ЦНС с признаками диссеминированного поражения головного и спинного мозга.

- Рассеянный склероз проявляется рассеянной неврологической симптоматикой и характеризуется воспалением, демиелинизацией и аксональной дегенерацией.

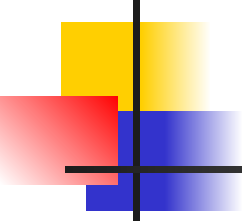
- **Варианты клинического течения РС:**

Клинически-изолированный синдром (КИС)

Ремиттирующее (РПРС) 85%

Первично-прогрессирующее (ППРС) 10%

Вторично-прогрессирующее (в большинстве случаев РПРС переходит в ВПРС)



Рассеянный склероз (РС) – хроническое воспалительное дезиммунно - демиелинизирующее заболевание ЦНС с признаками диссеминированного поражения головного и спинного мозга.

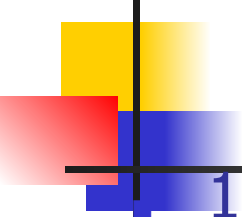
- Рассеянный склероз – полигенное заболевание. Предрасположенность к заболеванию определяют изменения более 200 локусов на всех хромосомах человека.
- Рассеянный склероз проявляется рассеянной неврологической симптоматикой и характеризуется воспалением, демиелинизацией и аксональной дегенерацией.



Распространенность

- 1. Зона высокого риска > 50 случаев на 100 000 населения (северная и центральная Европа, северные районы США, юг Канады, юг Австралии, Новая Зеландия).
- 2. Зона среднего риска – от 10 до 49 случаев на 100 000 (восточная и южная Европа, юг США, остальная часть Австралия).
- 3. Зона низкого риска – менее 10 случаев на 100 000 (центральная и южная Америка, Азия, Океания, Африка).

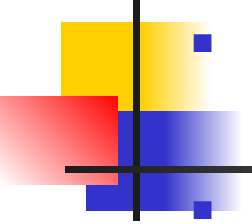
Основные характеристики распространения РС

- 
1. Болеют чаще лица европейской расы.
 2. Наличие градиента «Север-Юг» по частоте встречаемости.
 3. Дебют заболевания у 60% больных в возрасте от 17 до 50 лет. 3-5% - дебют в детстве.
 5. Более высокая частота РС у женщин (Ж:М=3:1), но у мужчин выше вероятность развития ППРС, особенно в возрасте старше 50 лет (М:Ж= 1:1)
 6. Доказано изменение частоты РС среди мигрантов при смене зоны проживания в виде изменения риска развития заболевания в зависимости от возраста переезда (до и после 15 лет).
 7. Больные РС в Японии менее инвалидизированы, чем в Англии. У афроамериканцев РС протекает более агрессивно, у них больше выражено повреждение сетчатки и нарушение остроты зрения, больше изменений на МРТ

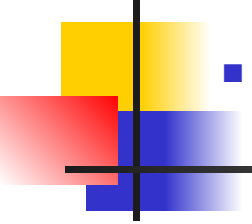
Изменения основных характеристик РС

- 1. Стирание градиента «Север-Юг» и уменьшение географической привязанности :заболеваемость : Япония (7,7 на 100 тыс.нас.), Франция (65), Дания (173,3), Швеция (188,9), Норвегия (204).
- 2. Возрастание соотношения женщин : мужчин с 1,78 до 2,96.
- 3. Выше распространённость РС среди лиц с более высоким социо-экономическим статусом
- 4. Большинство регионов России относятся к зоне высокого и среднего риска развития РС (35-70 случаев на 100 000 населения, северо-западные регионы –зона высокого риска).
- РС: 82 700 пациентов в РФ (2016)

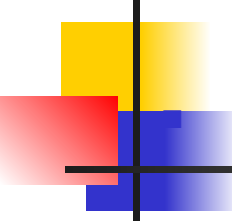
Изменения основных характеристик РС

- 
- 1. Рост дебютов с чувствительными нарушениями и уменьшение – с двигательными.
 - 2. Рост случаев РС в возрасте до 18 и старше 45 лет (3-5% и 5-10% соответственно), дебют старше 60 лет (0,5-1,0%).
 - 3. У лиц старшего возраста болезнь чаще дебютирует в виде миелопатического синдрома
 - Среди больных с РС повышен риск суицидов (мужчины молодого возраста с быстрым прогрессированием заболевания)
 - 4. Средняя продолжительность жизни при РС для женщин – 78,6 лет, для мужчин – 74,3 года (на 4-5 лет меньше, чем в популяции).
 - ППРС: 7,9-21,7% от всех случаев РС

Факторы риска развития РС

- 
- Инфекции: вирусы герпес 6 типа, Эпштейн-Барра, ретровирусы)
 - Курение (повышает риск обострений РС)
 - 2-4% риск развития РС у ребенка, если один из родителей имеет в анамнезе РС
 - Недостаток солнечного света, приводящий к дефициту витамина Д. У многих больных с РС имеются признаки остеопении и остеопороза. При уровне витамина Д ниже 50 нмоль/л возрастает риск обострения РС.
 - Хронические интоксикации: бензин, органические растворители, металлы и др.), экологические воздействия.
 - Хронический психоэмоциональный стресс.

Модели механизма развития РС



Иммунно-опосредованная (традиционная) – демиелинизация в ЦНС является следствием аутоиммунного воспаления

- Опосредованная воспалительная реакция ЦНС (альтернативная) – первичное воздействие токсинов на клетки ЦНС, вызывающее активацию аутоиммунных клеток.
- Патогенез РС до конца не ясен. В настоящее время РС рассматривается как аутоиммунное воспалительное хроническое заболевание ЦНС с первоначальным процессом демиелинизации и реактивностью глиальных клеток

Особенности патогенеза РС

- 
- Иммунные процессы при РС индуцируются антигенными структурами ЦНС – основным белком миелина и гликопротеином миелина (макромолекулами олигодендроцита).
 - Активация резидентных клеток ЦНС – микроглии и астроглии – стимулирует секрецию ими цитокинов и хемокинов (факторов, привлекающих клетки в очаг воспаления). В очаги мигрируют клетки гематогенного происхождения – моноциты/макрофаги, Т- и В-лимфоциты.
 - В очаге воспаления клетки секретируют множество активных молекул: цитокины, антитела, кислородные и азотные радикалы, протеазы -основных факторов повреждения олигодендроцитов и миелина.
 - Размеры очагов колеблются от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Формируются они вокруг сосудов (венул). Обычно очаги располагаются перивентрикулярно – у передних и задних рогов боковых желудочков, суправентрикулярно, в мозолистом теле.

Особенности патогенеза РС

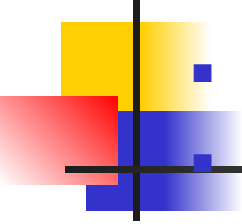
- Кроме очаговых изменений, рассеянному склерозу присущи и диффузные – признаки воспалительного процесса в оболочках, атрофия и глиоз белого вещества.
- Повреждение серого вещества происходит уже на ранней стадии РС и не коррелирует с наличием очагов в белом веществе.
- Уже при КИС выявляется атрофия таламуса, верхней лобной и прецентральной извилин.
- Атрофия таламуса и хвостатого ядра – предикторы развития когнитивных нарушений.
- В корковых очагах (локальная атрофия) РС резко снижена перфузия крови в отличие от «нормально выглядевшего» серого вещества.



Клинические проявления РС

- 1. Поражение пирамидных путей - центральные парезы или параличи с патологическими симптомами, повышением сухожильных рефлексов, снижением брюшных рефлексов, изменением мышечного тонуса. Псевдобульбарный синдром
- 2. Нарушение координации – мозжечковая атаксия, нарушение почерка, интенционный тремор, нистагм, скандированная речь. Триада Шарко: нистагм, скандированная речь, интенционный тремор.

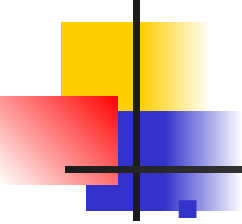
Клинические проявления РС

- 
- 3. Поражение черепных нервов – 3, 5, 6
 - 7 пары ЧН (3,5% случаев).
 - Нарушение обоняния (гипосмия), коррелирует с депрессией.
 - 4. Нарушение чувствительности – онемение, парестезии, гипестезии, ночной крампи-синдром, феномен Лермитта (ощущение удара электрического тока в руках или спине при резких поворотах или форсированном сгибании головы). Болевой синдром (29-86%)
 - 5. Нарушение функции тазовых органов – нарушение мочеиспускания по центральному типу (императивные позывы, учащение, задержки), позже недержание мочи, запоры, импотенция.

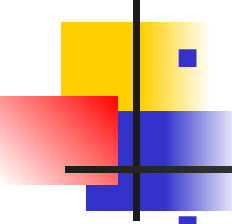
Клинические проявления РС

- 
- 6. Поражение зрительных нервов – атрофия дисков зрительных нервов.
 - 7. Изменение интеллекта. Когнитивные нарушения встречаются у 56% больных. Имеют тенденцию к прогрессированию. Чаще всего наблюдаются: снижение рабочей, вербальной и визуальной памяти, нарушение абстрактного мышления.
 - 8. Нейропсихиатрические нарушения – тревога (36-41%), депрессия, биполярные расстройства, эйфорическая деменция, обсессивно-фобические расстройства, неврозоподобные нарушения, изменения личности, у молодых пациентов встречаются шизофреноподобные психозы

Клинические проявления РС

- 
- 9. Повышенная утомляемость (у 50% больных с РРС и у 80% с ВПРС). Коррелирует с возрастом, длительностью РС и баллом по EDSS. Есть корреляции между утомляемостью и атрофией серого вещества левой прецентральной извилины
 - 10. Эпилептические припадки (в 3-6 раз чаще, чем в популяции). У больных с эписиндром больше очагов в коре и более выраженные когнитивные нарушения.

Клинические проявления РС

- 
- 11. Синдром беспокойных ног (в 2,5 раза чаще, чем в популяции).

 - 12. Вегетативные нарушения (33% - ортостатическая гипотензия, 25% - вазовагальные синкопы, 23% - постуральная ортостатическая тахикардия).
 - 13. Дисфагия – 24-43% больных
 - 14. Алекситимия – 50%. Депрессия и утомляемость 50– 80% больных с РС.

 - «Феномен Утхоффа» – ухудшение состояния во время приема горячей ванны и/или горячей пищи, продолжительностью не более 30 минут.



Критерии диагноза

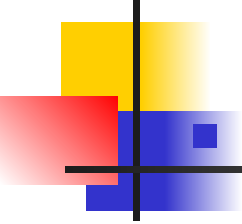
- 1. Молодой возраст начала заболевания.
- 2. Многоочаговость поражения ЦНС.
- 3. Прогрессиентно-ремиттирующее течение.
- 4. Наличие очагов демиелинизации на МРТ.
- 5. Иммунологические реакции (сенсibilизация к основному белку миелина).



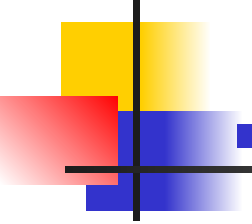
Критерии диагноза

- 1. Критерии МакДональда (клинические данные + изменения на МРТ, отражающие диссеминацию процесса как во времени, так и в пространстве), 1977, 2001, 2005, 2016
- 2. Шкала повреждений функциональных систем по Дж.Куртцке.
- 3. EDSS.

EDSS

- 
- 0.0 – нормальный неврологический статус
 - 2.0 – минимальная инвалидизация в одной ФС
 - 8.0 – активность ограничена кроватью и креслом-каталкой, сохранены многие функции самообслуживания
 - 9.0 – прикован к постели, способен принимать пищу и общаться
 - 10.0 – смерть от РС

Критерии диагноза

- 
- 1 и/или более гиперинтенсивных очагов в T2-режиме в 1 из 3 локализаций (перивентрикулярно, субкортикально, субтенториально).
 - 1 и/или более гиперинтенсивных очагов в T2-режиме в спинном мозге
 - Наличие интратекального синтеза олигоклональных антител IgG в ликворе



Иммунологические методы диагностики РС

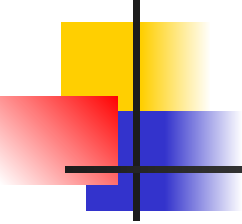
Появление в СМЖ
олигоклональных Ig G (85-90%
больных).



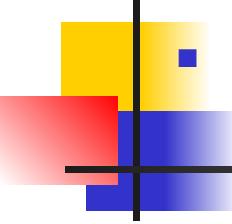
ЛЕЧЕНИЕ

- 1. Патогенетическая терапия.
- 2. Симптоматическая терапия
- 3. Новые методы лечения

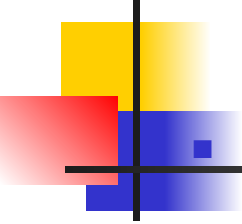
Патогенетическое лечение (ПИТРС)-15 препаратов

- 
- Интерферон бета (1b, 1a) п/к, в\м
 - Глатирамера ацетат п/к
 - Митоксантрон в\в
 - Натализумаб (тизабри) в\в
 - Алемтузумаб (лемтрада) в\в
 - Даклизумаб (зинбрита) п\к
 - Окрелизумаб в\в
 - Терифлуномид (абаджио) тб
 - Финголимод (гиления) кап
 - Лаквинимод тб
 - Диметилфумарат (текфидера) кап
 - Внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ)
 - Иммуносупрессоры (циклоспорин и др).
 - Экспериментальные методы лечения

Патогенетическая терапия

- 
- 1. Интерфероны. Сочетание с АКТГ, метилпреднизолоном. НЯ (нежелательные явления): эпилептические приступы, усиление спастичности, гриппоподобный синдром, локальные местные реакции, повышение уровня печеночных ферментов.
 - Терифлюнамид. НЯ повышение уровня печеночных ферментов, расстройства ЖКТ, тератогенный эффект
 - Митоксантрон. НЯ: острый миелобластный лейкоз (9,3 на 1000).
 - Диметилфумарат. НЯ: лимфопения, ПМЛ, расстройства ЖКТ, «приливы».
 - Фингалимод. НЯ: нарушение ритма, АВ-блокады, ПМЛ, герпетическая инфекция

Патогенетическая терапия

- 
- 3. Высокодозная иммуносупрессивная терапия с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток Проводится с 1995 г. У 70% через 3 года стабилизация процесса. Смертность -1,3%.
 - 4. Препараты из группы моноклональных антител (натализумаб – Тисабри) – 67000 больных. НЯ: развитие ПМЛ (прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии).
 - Алемтузумаб. НЯ: выраженная иммуносупрессия, АИТ, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, инфузионные реакции (головная боль, гипертермия, озноб, сыпь, тошнота, приливы)



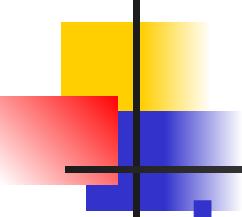
Терапия обострений РС

- пульс-терапия метилпреднизолон 1000 мг в\в ежедневно №3-7
- плазмаферез

Симптоматическая терапия

- 
-
- 1. Спастика – миорелаксанты (мидокалм, баклофен, сирдалуд), ЛФК, массаж, ботулотоксин.
 - 2. Головокружения – бетасерк, антигистаминные препараты
 - 3. Тремор – высокие дозы витамина В6, анаприлин, amitриптилин, примидон, клоназепам, изониазид.
 - 4. Утомляемость – амантадин (мидантан), транскраниальная магнитная стимуляция, церебролизин, кортексин, пирацетам

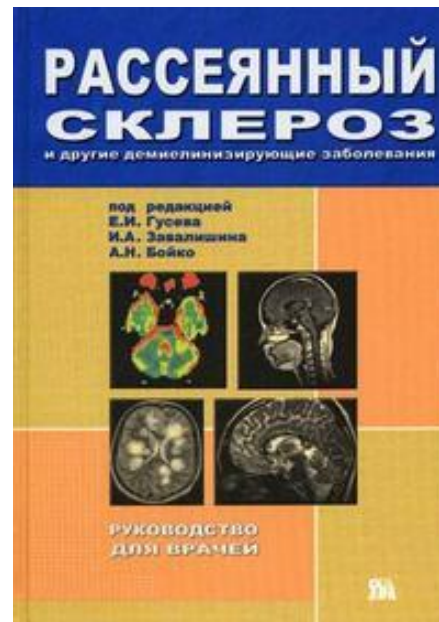
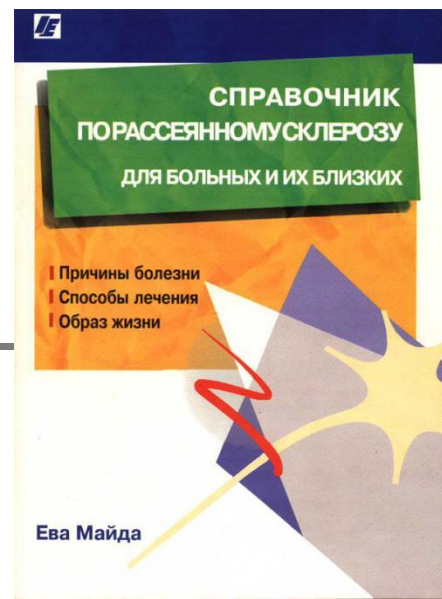
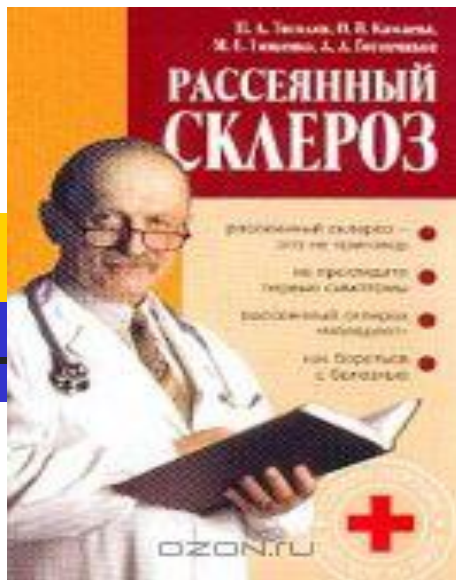
Симптоматическая терапия

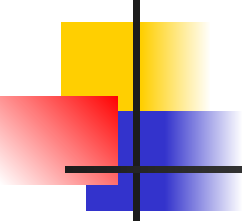
- 
- 5. Тазовые нарушения (контроль детрузора) –. Антихолинергические препараты. Оксibuтинин. Периодическая катетеризация. Препараты ботулотоксина.
 - 6. Депрессия – антидепрессанты (СИОЗС), психотерапия.
 - 7. Когнитивные нарушения – ингибиторы ацетилхолинстеразы (реминил, экселон, алзепил), акатинол мемантин (нооджерон, мемикар, меморель), другие ноотропные средства
 - 8. Эпилепсия – противоэпилептические препараты

Демиелинизирующие заболевания



- Заболевания спектра нейрооптикомиелита
- Острый рассеянный энцефаломиелит





**Всемирный день
рассеянного склероза
Последняя среда мая
(27.05.2020)**



*Всемирный день
рассеянного склероза*