A 3D rendering of a neural network. The background is filled with numerous neurons, each with a central cell body and multiple branching processes. Several of these neurons have bright red, glowing nodes at their branching points, suggesting areas of inflammation or damage. The overall color palette is a mix of light grays and soft pinks, with the red nodes providing a strong contrast.

Демиелинизирующие заболевания ЦНС

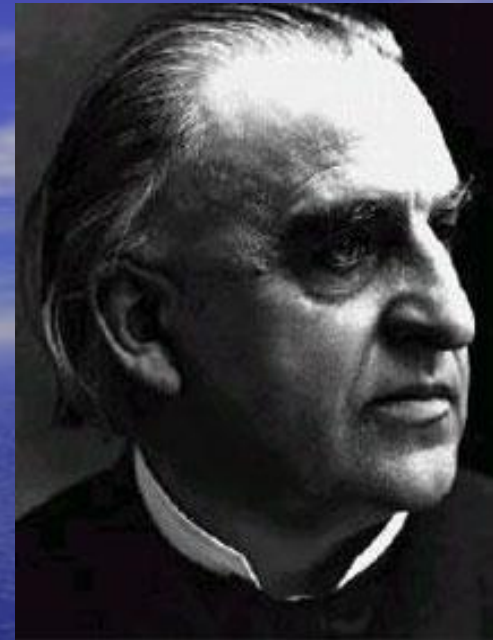
д.м.н., проф. Зайцева Ольга Исаевна

Рассеянный склероз (РС) -

прогрессирующее демиелинизирующее заболевание ЦНС, поражающее преимущественно лиц молодого возраста и приводящее к нетрудоспособности.

Впервые РС описали в 1835 г. во Франции Крювелье и Красвелл. В 1868г французский врач Жан Мартен Шарко выделил основные клинические признаки РС: нистагм, скандированная речь, интенционное дрожание («триада Шарко»).

Распространенность РС различная в разных географических зонах: высокая (50-120 на 10 000) в Северной Европе, Италии, США, Австралии, Новой Зеландии, России; средняя (5-29 на 10 000) в Южной Европе, Средиземноморье, Северной Африки и низкая (менее 5 на 10 000) в Африке,.



Жан-Мартин Шарко

Эпидемиологическим особенностям РС относятся:

- 1. Возраст начала заболевания от 18 до 45 лет**
- 2. Преимущественно болеют лица европейской расы**
- 3. Чаще женщины**
- 4. Увеличение частоты РС с юга на север и с востока на запад**
- 5. Изменение риска возникновения РС при смене зон проживания (миграции).**
- 6. Наличие зон резко повышенной частоты РС и резкое увеличение заболеваемости РС на ограниченной территории в определенный промежуток времени.**
- 7. В последнее время отмечается увеличение число случаев РС во многих популяциях и у детей и лиц старше 45 лет.**

Этиологические факторы

сочетание внешних и генетических факторов:

1. Наличие генов главного комплекса гистосовместимости (DR2-галотип на хромосоме 6), гены цитокинов, иммуноглобулинов, белков миелина.

2. Факторы внешней среды:

Роль вирусов бешенства, простого герпеса, кори, Т-лимфоцитарного вируса человека (ТЛВЧ).

Одновременного наличия в организме экзогенного и эндогенного ретровирусов, один из которых запускает патогенное действие другого.

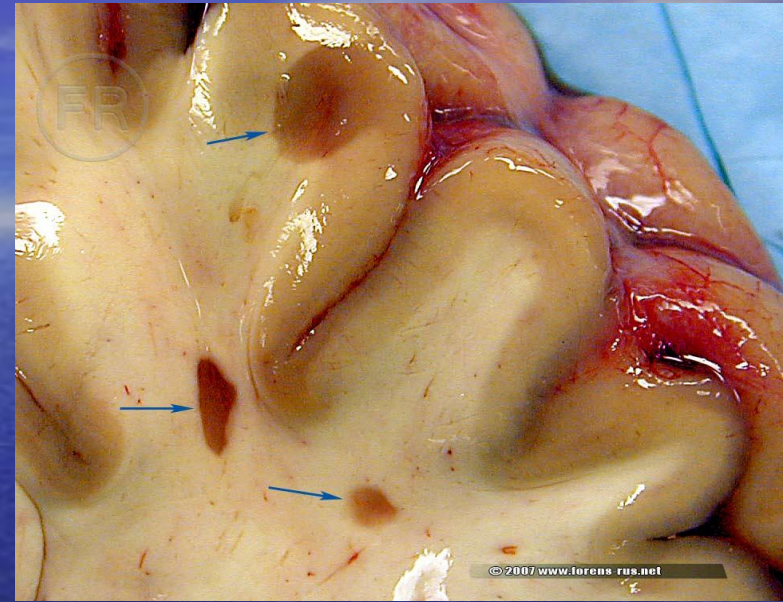
Хронические интоксикации - бензин, органические растворители, химикаты.

Патоморфология

разрушение миелиновой оболочки и формирование астроглиальных рубцовых уплотнений ("sclerosis" - в переводе с греческого "уплотнение"). Миелиновая оболочка представляет собой белково-липидную мембрану: холестерин, фосфолипиды, жирные кислоты и церебролизиды, белковые вещества переплетающиеся в виде сети – нейрокератин.

Функциями миелина являются изоляция, ускорение проведения импульса, защита и питание нервного волокна.

Белки и липиды, содержащиеся в нервном волокне, могут выступать в качестве аутоантигенов и вызывать аутоиммунные реакции.



Гистологически очаги РС имеют концентрическое строение: в центре глиосклеротический рубец, на периферии - демиелинизация с сохранением осевых цилиндров (периаксональные дегенеративно-воспалительные изменения).

Патогенез заболевания

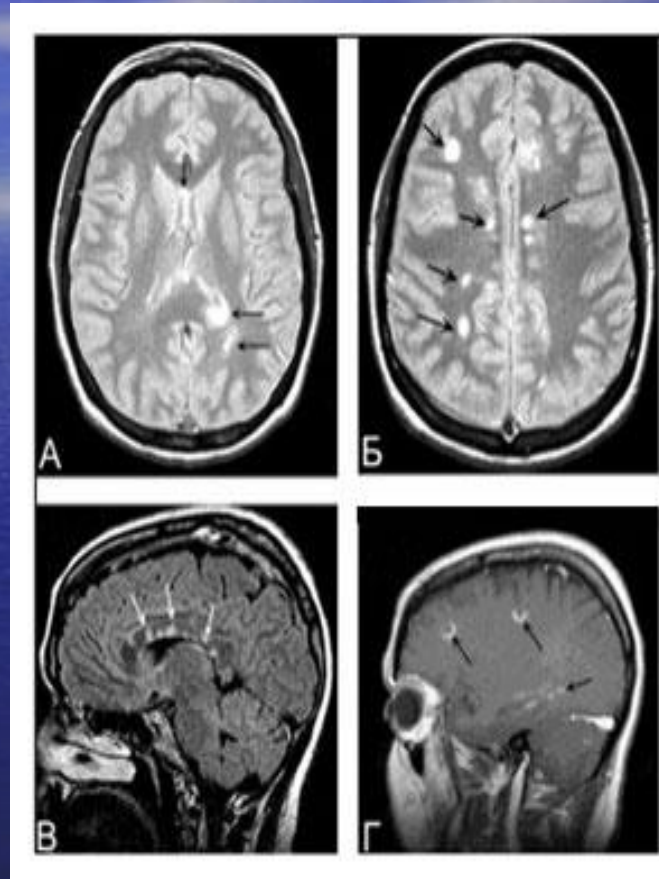
Под влиянием вирусной инфекции происходит активация миелин-реактивных Т-лимфоцитов крови на периферии, которые проникают через ГЭБ и взаимодействуют с антиген-клетками ЦНС: активизируя периваскулярные моноциты и микроглию, эндотелиальные клетки и астроциты. В результате выделяются провоспалительные цитокины, гамма-интерферон, лимфотоксин. Возрастающая концентрация воспалительных медиаторов нарушает ГЭБ: в мозг проникают дополнительно моноциты и др. воспалительные клетки.

В дальнейшем нарастает интенсивность клеточных аутоиммунных реакций на антигены миелина, воспаление и демиелинизация.

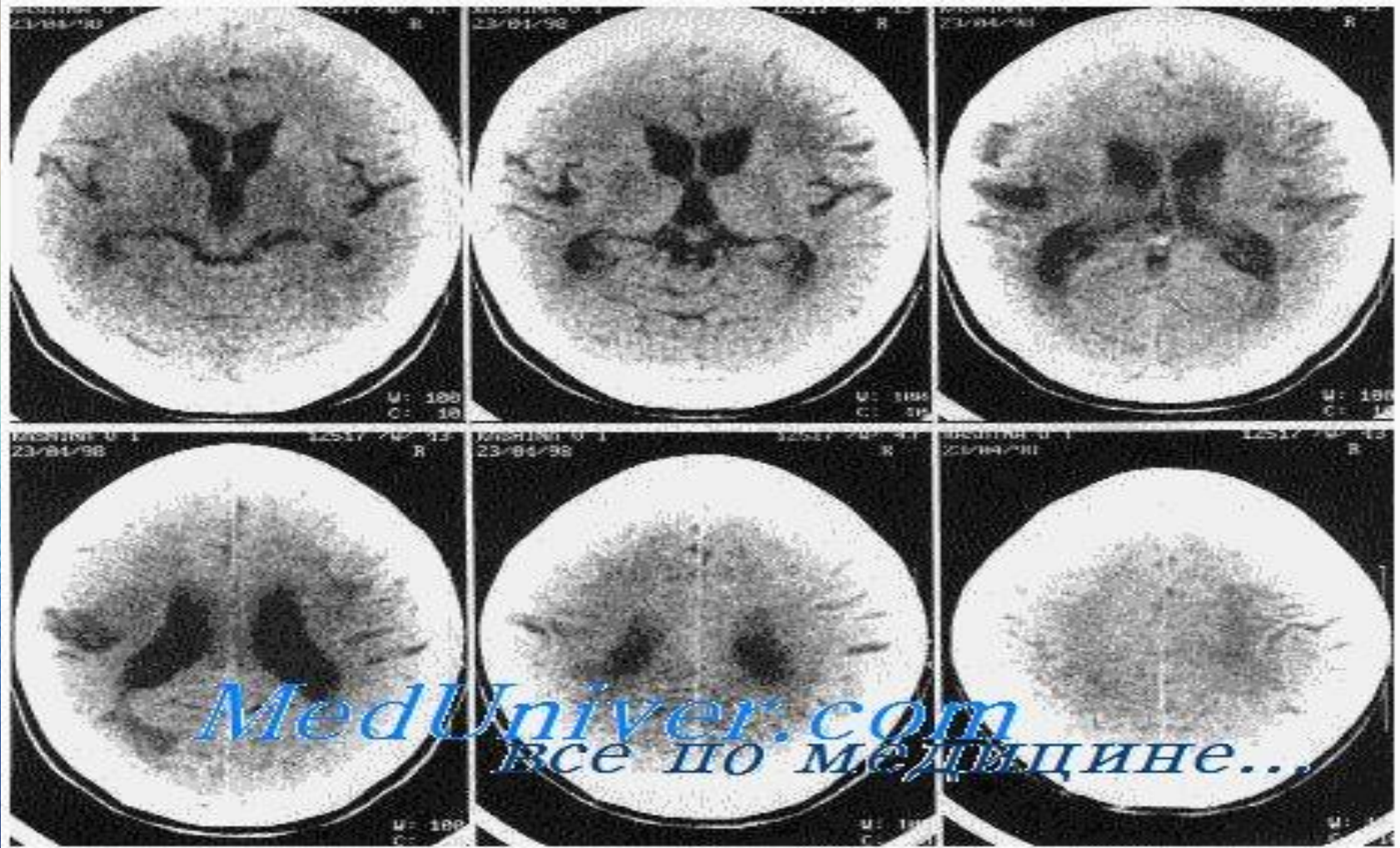
Результатом разрушения миелина является формирование в разных отделах белого вещества ЦНС – очагов демиелинизации («бляшек»).

Стадии формирования очагов демиелинизации:

1. Активная воспалительная (воспалительные и аутоиммунные процессы) : отек, повышение проницаемости ГЭБ - периваскулярная инфильтрация ткани мозга клетками крови, повышение продукции провоспалительных цитокинов.
2. Хроническая дегенеративная стадия: дегенеративные изменения - аксональная дегенерация, уменьшение количества олигодендроцитов и активная пролиферация астроцитов.



Очаги демиелинизации



Ремиелинизация в очагах РС (восстановление миелина)

В очагах РС увеличивается концентрация противовоспалительных цитокинов: астроциты продуцируют растворимые факторы, замедляющие пролиферацию Т-клеток (R. Hohlfeld) или происходит локальная элиминация ауторективных Т-клеток путем апоптоза (запрограммированной смерти).

Повышенная
ранимость
миелиновых
оболочек

Воспаление
миелиновых оболочек

Нарушения
кровообращения

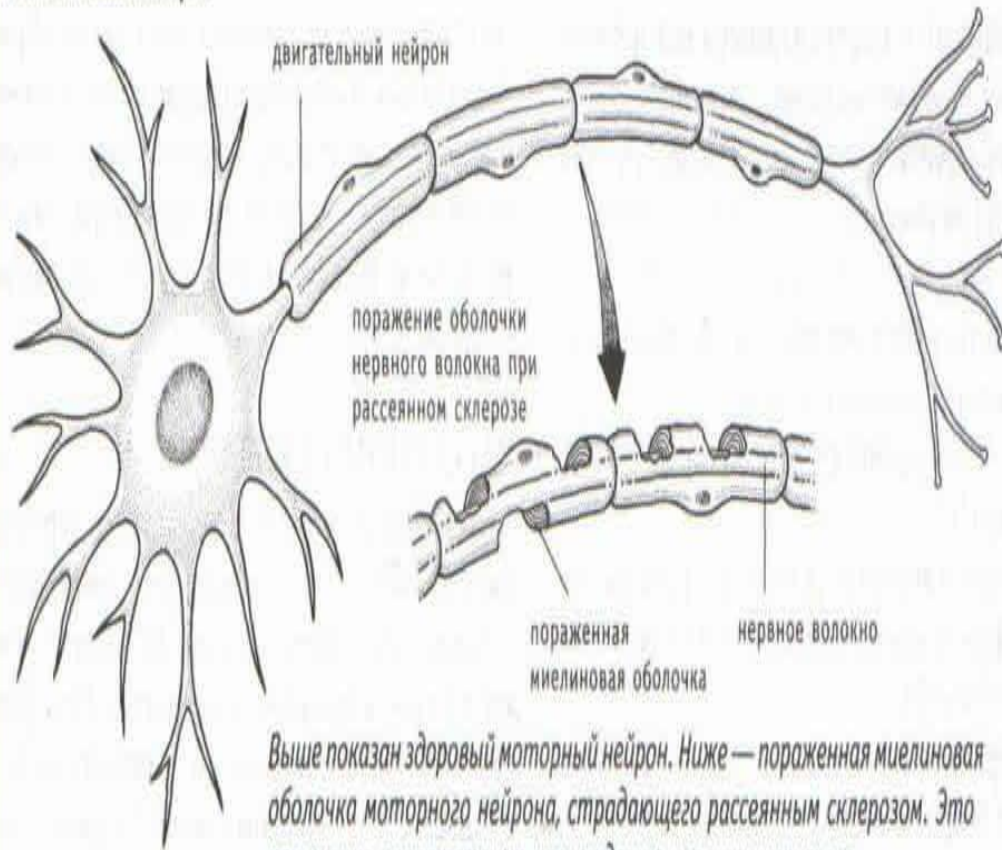
Проявление
аутоиммунной
реакции

Действие
медленного
вируса

Аутоиммунное
заболевание, развивающееся
под воздействием
инфекционного агента

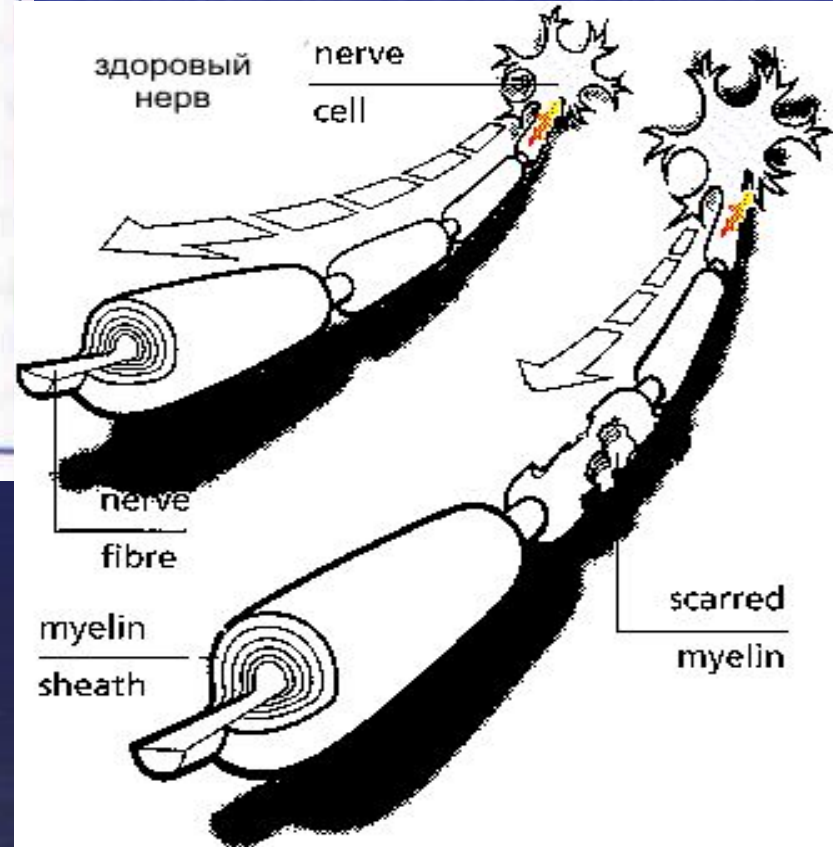
Теории, обосновывающие предположительные причины
возникновения рассеянного склероза

Рассеянный склероз



Выше показан здоровый моторный нейрон. Ниже — пораженная миелиновая оболочка моторного нейрона, страдающего рассеянным склерозом. Это повреждение препятствует прохождению нервных импульсов.

клиническая картина заболевания обусловлена блокированием проведения нервного импульса в результате демиелинизации, отека и дегенеративных изменений в аксонах.



Варианты течения РС

1. Ремиттирующее течение (2 стадии):

Обострение –ухудшение имеющихся симптомов или появление новых, после того как состояние больного было стабильным не менее месяца.

Ремиссия - характеризующаяся полным или неполным восстановлением функций и отсутствием нарастания симптомов. В начале заболевания около 80% больных имеют такое течение.

2. Первично-прогрессирующее течение: у 15-20 % больных с временной стабилизацией или временным незначительным улучшением. Среди этих больных преобладают мужчины и больные старшего возраста.

3. Вторично-прогрессирующее течение:(60%)
больных -первоначально ремиттирующее течение сменяется прогрессированием без ремиссий с кратковременными периодами стабилизации (McDonald 1977г.)

4. Прогрессирующе-ремиттирующее течение– у 6% больных и характеризуется прогрессированием с самого начала болезни, на фоне которого в дальнейшем возникают обострения.

Варианты течения заболевания (по прогнозу)

1. Доброкачественный: на протяжении более 10 лет больной имеет незначительные нарушения функций – не более 1-2 баллов по шкале EDSS (Kidd D 1994г).

2. Злокачественный : с быстрым прогрессированием, приводящим в течение 5 лет к значительной инвалидизации – индекс по шкале EDSS более 6 баллов.

Более благоприятен прогноз у лиц молодого возраста, женского пола, при остром начале заболевания с ретробульбарного неврита или нарушений чувствительности (F. Lublin 1997).

Клинические симптомы РС:

- 1. Нарушение активных движений (поражение пирамидного тракта) – геми-, пара-, и монопарезы, спастическое повышение тонуса, повышение сухожильных рефлексов, патологические пирамидные симптомы, клонусы.**
- 2. 2. Нарушение координации (поражение путей мозжечка) - атаксия, гипотония, нистагм скандированная речь, дисметрия, асинергия.**
- 3. Нарушение чувствительности (поражение проводников глубокой и поверхностной чувствительности) - гипостезия, нарушение вибрационной и температурной чувствительности, мышечно-суставного чувства .**
- 4. Нарушение зрения – (поражение зрительного нерва) - снижение остроты, изменения полей зрения, (часто РС дебютирует развитием ретробульбарного неврита)**

5. Поражение ЧН (поражение белого вещества и ствола мозга) – нарушение координации движений глазных яблок – межъядерная офтальмоплегия, парез лицевого нерва, псевдобульбарные синдромы

6. Нарушение функций тазовых органов (поражение проводящих путей, обеспечивающих регуляцию мочеиспускания и дефекации) - императивные позывы на мочеиспускание, задержка и недержание мочи, импотенция, запоры и недержания кала.

7. Эмоционально-волевые: депрессии, астенический синдром, эйфория - расторможенного поведения, и склонности к неадекватным шуткам.

Основные симптомы рассеянного склероза

Высшая нервная

деятельность:

утомляемость
когнитивные нарушения
депрессия
неустойчивость настроения

Зрительные

нарушения:

нистагм, двоение
нарушение остроты зрения

Речь:

дизартрия

Глотание:

дисфагия

Двигательная

система:

слабость
спазмы, судороги
атаксия

Чувствительность:

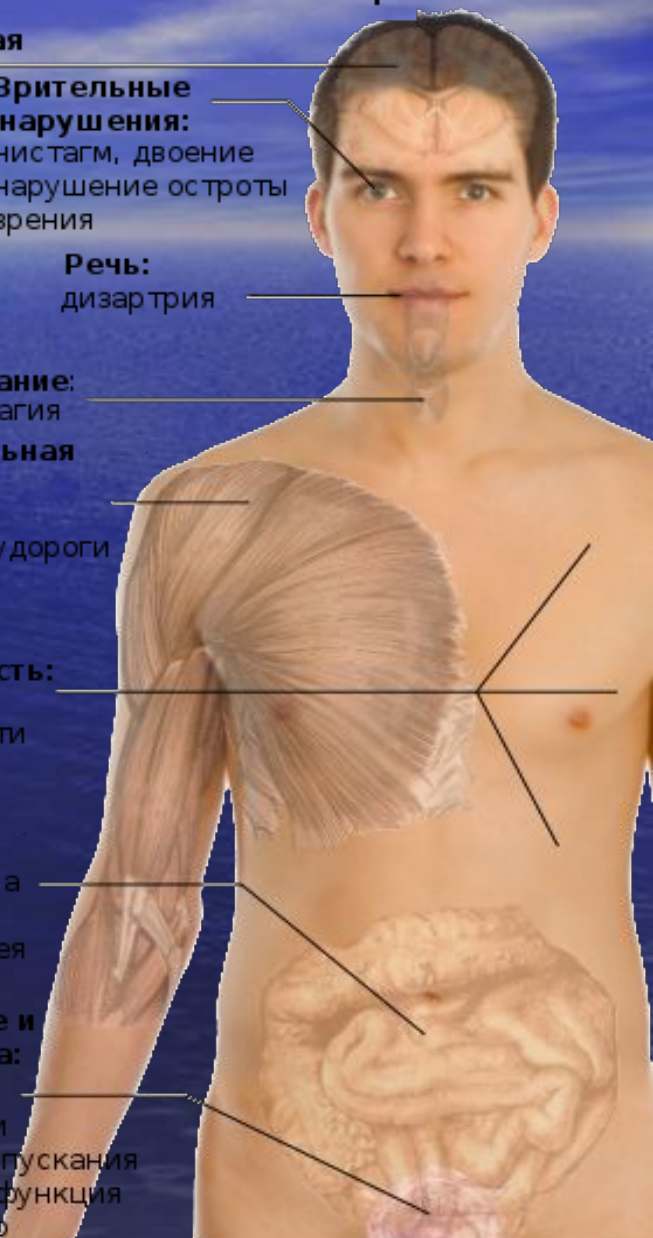
снижение чувствительности
парестезии
боли

Кишечник:

недержание стула и газов
запоры или диарея

Мочепускание и половая система:

сильные позывы
недержание мочи
задержки мочеиспускания
эректильная дисфункция
снижение либидо



Шкала оценки тяжести по J. Kurtzke (1983г.) Disability Status Scale (DSS), Expanded Disability Status Scale (EDSS).

	DSS	EDSS
0	Симптомов нет	Симптомов нет
1.	Микросимптомы (пирамидные знаки, снижение вибрационной чувствительности)	1. нет нарушений 1.5- нет нарушений
2.	Слабо выраженные нарушения походки, сенсорные, глазодвигательные нарушения	2.0-амбулаторный больной 2.5-амбулаторный больной
3.	Умеренно выраженная слабость или монопарез, атаксия либо их комбинация, амбулаторный больной.	3.0-умеренные нарушения 3.5- умеренные нарушения, остается амбулаторным
4.	Умеренно выраженная слабость, до 12 часов в день может находиться в вертикальном положении, себя обслуживает полностью, остается амбулаторным.	4.0- больной себя обслуживает, может пройти без помощи и отдыха 500м 4.5- требуется минимальная посторонняя помощь, может работать полный день, пройти без помощи и отдыха 300м.

Шкала оценки тяжести по J. Kurtzke (1983г.)

5.	Из-за нарушений не может работать полный рабочий день без специальных условий, самостоятельно ходит на небольшие расстояния .	5.0- может пройти без помощи и отдыха 200м, работать полный день трудно. 5.5- может пройти без помощи и отдыха 100м не может работать полный день.
6.	Ходьба только при поддержке	6.0- непостоянная или односторонняя поддержка при ходьбе на расстояние 100м 6.5- постоянная поддержка с 2х сторон для ходьбы на 20м без отдыха

Шкала оценки тяжести по J. Kurtzke (1983г.)

7.	Активность в пределах кресла-коляски, сам в ней передвигается, садится.	7.0- не может пройти 5 м с помощью, только в кресле-коляске, но сам передвигается в ней весь день 7.5- не может ходить, нужна помощь при передвижении в кресле-коляске, не может быть в ней весь день.
8.	Ограничен кроватью или креслом, себя обслуживает себя с помощью рук	8.0-как в DSS 8.5 -эффективно использует руки, но трудности в самообслуживании.
9.	Полностью прикован к постели. Беспомощен.	9.0-прикован к постели, возможно общение, еда. 9.5- беспомощен, не может говорить, есть, глотать.

Таблица. Диагностические критерии рассеянного склероза (McDonald, 2005)

Клинические проявления	Дополнительные данные, необходимые для постановки диагноза
2 и более атаки; объективные клинические признаки наличия двух и более очагов	Не требуются
2 и более атаки; объективные клинические признаки одного очага	Рассеянность (диссеминация) в пространстве на МРТ, или 2 и более очага на МРТ, соответствующие РС, и положительные данные анализа ликвора; или ожидать следующей клинической атаки с другими клиническими проявлениями
1 атака; объективные клинические признаки двух и более очагов	Рассеянность очагов во времени на МРТ или вторая клиническая атака
1 атака; объективные клинические признаки одного очага (моносимптомный дебют, клинически изолированный синдром)	Рассеянность очагов в пространстве, или 2 и более очага на МРТ, соответствующие РС, и положительные данные анализа ликвора и рассеянность очагов во времени на МРТ, или вторая клиническая атака
Прогрессирующая неврологическая симптоматика	<p>Продолжающееся в течение года прогрессирование заболевания (ретроспективно или проспективно определенное) и два пункта из перечисленных:</p> <ul style="list-style-type: none"> - положительная МРТ головного мозга (9 очагов в режиме T2 или 4 и более очагов в режиме T2 с положительными вызванными зрительными потенциалами); - положительная МРТ спинного мозга (2 и более очага в режиме T2); - положительные данные анализа цереброспинальной жидкости

Дифференциальная диагностика

использовать следующие специфические проявления, характерные для РС:

1. Тест «горячей ванны»- резкое ухудшение состояния больного при повышении температуры окружающей среды (в частично демиелинизированных волокнах повышение температуры вызывает преходящую блокаду проведения нервного импульса).

2. Синдром клинической диссоциации – сочетание поражений разных проводящих систем и уровней, например, снижение мышечного тонуса в сочетании с гиперрефлексией и патологическими стопными знаками.

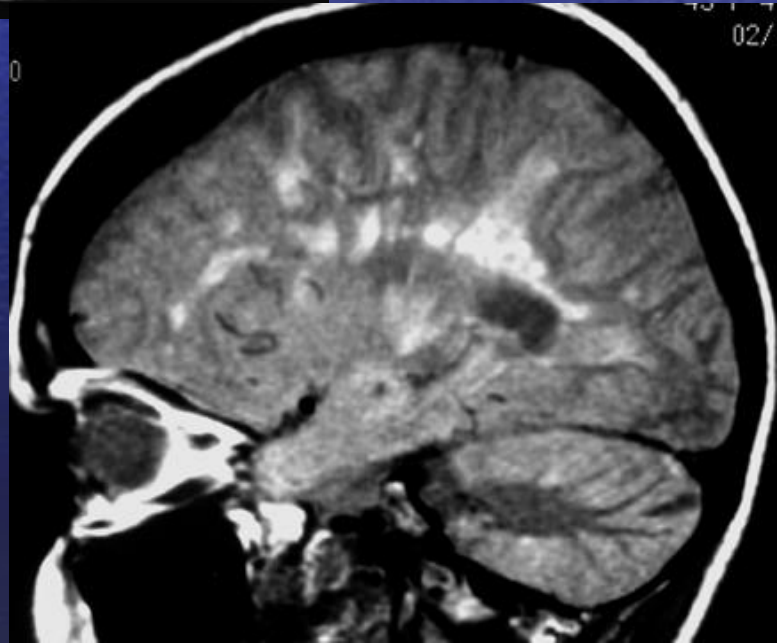
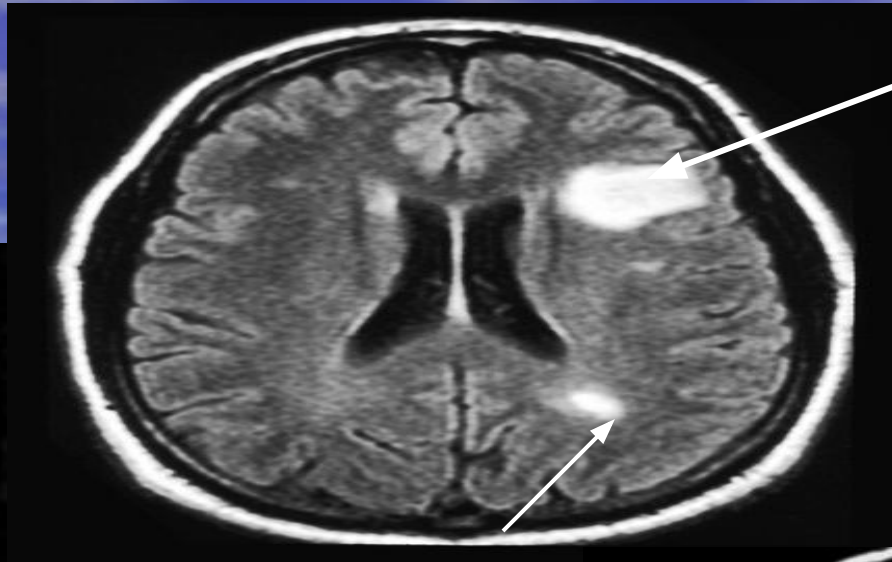
3. Синдром непостоянства клинических симптомов - изменение неврологической симптоматики в течение нескольких минут, часов, обусловленное повышенной восприимчивостью демиелинизированного аксона на внешние воздействия.

Нейровизуализация

Наиболее информативным исследованием является магнитно-резонансная томография (МРТ), позволяющая судить о тяжести заболевания и скорости его прогрессирования:

- 1. На изображениях видны очаги повышенной интенсивности, характерных размеров, формы и локализации: размер очагов 1-5 мм, за счет слияния и перифокального отека они достигают 10 мм.*
- 2. «Свежие» очаги имеют неровный, нечеткий контур.*
- 3. Типичные места локализации «бляшек»- область боковых желудочков, мозолистое тело, мозжечок, ствол и спинной мозг (А. Холин, 2000 г). .*

ОЧАГИ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ



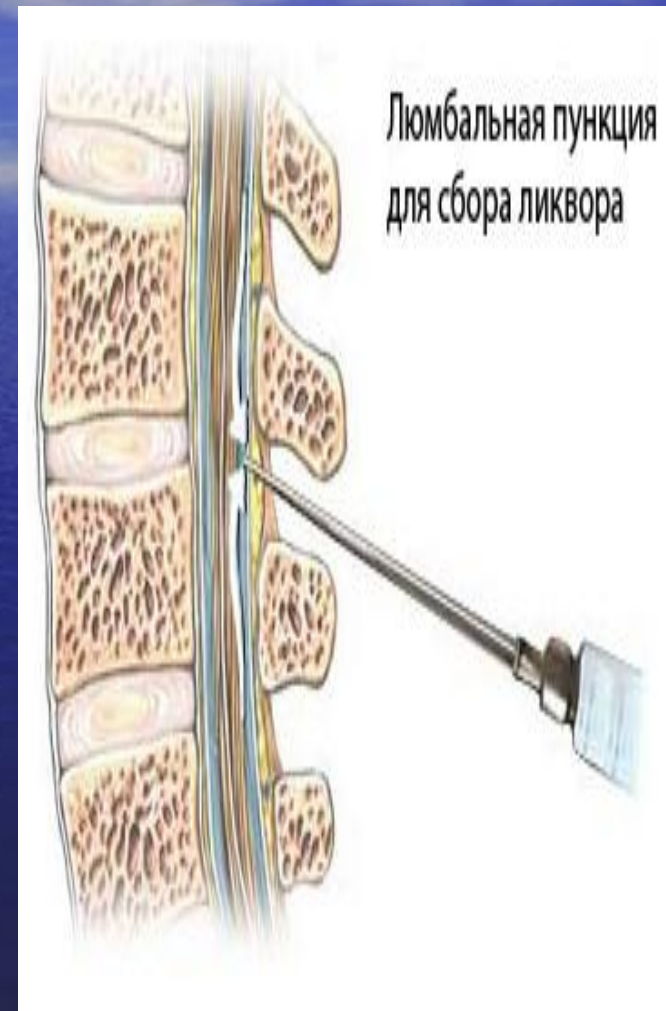
Спинномозговая жидкость при РС

Почти у 90% больных наблюдаются изменения в (СМЖ):

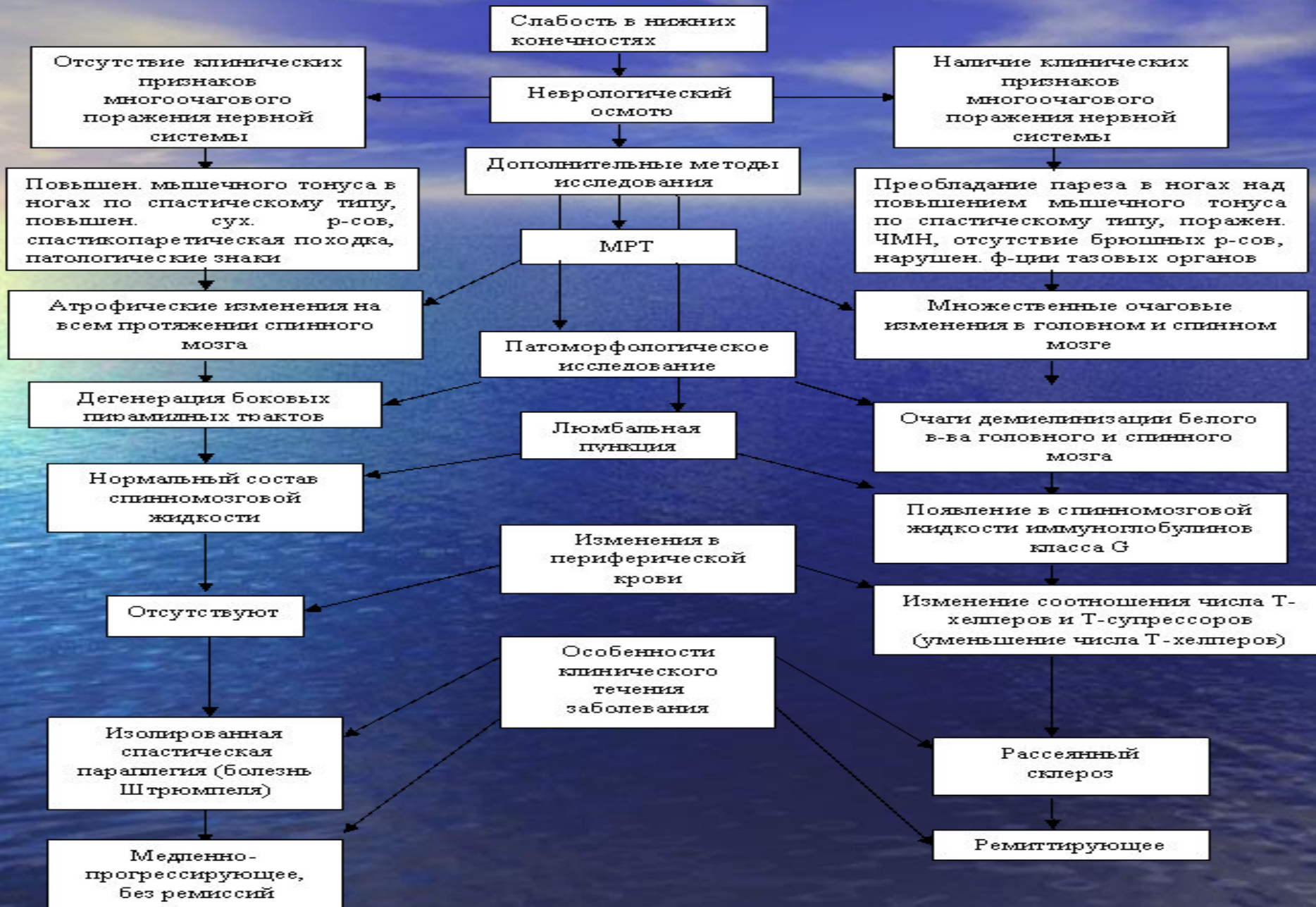
1. В начальной стадии заболевания и в обострении - плеоцитоз (более 5 лимфоцитов в 1 мкл): повышен уровень гамма-глобулинов, увеличено содержание общего белка.

2. Электрофорез концентрированной СМЖ: (85-95%) выявляются олигоклональные Ig G - тест для подтверждения РС, (положительный на ранней стадии заболевания, D. Нier, 1995 г.).

3. ИФА- выявление в ЦСЖ повышенного уровня свободных легких каппа-цепей иммуноглобулинов.



Дифференциальная диагностика



Принципы лечения больных РС :

1. Купирование обострения заболевания;
2. Предотвращение или отдаление во времени развития новых обострений (либо уменьшение их выраженности и, как результат, последующих неврологических проявлений);
3. Воздействие на симптомы, затрудняющие вести привычный образ жизни, - симптоматическое лечение.
4. Социальная адаптация, позволяющая больному приспособиться к имеющимся проявлениям болезни, чтобы максимально облегчить его жизнь.

I. Гормональная терапия

Противовоспалительное и иммуносупрессивное влияние кортикостероидов наиболее эффективно в короткий отрезок времени в острую стадию обострения РС.

Препаратом выбора служит метилпреднизолон (метипред, урбазон, медрол).

Побочные действия гормональной терапии.

1. Контроль концентрации электролитов в сыворотке и при необходимости возмещать потери калия.
2. При задержки жидкости и артериальной гипертонии - диуретики.
3. С целью профилактики возникновения стероидных язв и кровотечения из ЖКТ - антациды.

**Противопоказания для проведения
гормональной терапии:**

- а/непереносимость кортикостероидов**
- б/активная язва желудка, кишечника или пищевода.**
- в/выраженные проявления иммунодефицита**
- /туберкулез, герпес и другие инфекции в активных стадиях/**
- г/тяжелый сахарный диабет**
- д/ остеопороз**
- е/ миелопролиферативные заболевания с анемией и тромбоцитопенией.**

II. Использование адренокортикотропного гормона (АКТГ) и его синтетических аналогов (синактен-депо) целесообразно применять при нетяжелых обострениях и вторичном прогрессировании процесса по схеме- 1мл 1 раз внутримышечно 3, затем по 1 мл через 2 дня на третий на курс 10-15 мл. Противопоказания к применению этого препарата те же, что и у метилпреднизолона.

III. Цитостатики: азатиоприна, циклофосфамида, циклоспорина А - обусловлено системными иммуносупрессивными влияниями при активном прогрессирующем течении РС и неэффективности кортикостероидной терапии.

IV. Рекомбинантный человеческий интерферон бета: в период ремиссии, профилактики обострений.

ИММУНОГЛОБУЛИНЫ (пентаглобин, иммуноглобулин человеческий для внутривенного введения) в/в 1 раз в месяц в течение 2 лет: при ремиттирующем течении РС с целью снижения частоты обострений и прогрессирования заболевания.

Симптоматическая терапия

V. Снижение патологического мышечного гипертонуса:

Баклофен – активен при спинальной спастичности, оказывает сильное миорелаксирующее действие.

VI. Нарушение функции тазовых органов.

Дриптан, Детрузитол - недержание мочи при нестабильности функции мочевого пузыря нейрогенного характера.

Табл. 3 Прогноз лікування хворих з парамію-прогресуючим типом перебігу РС

Фармакологічна група	Лікарські засоби, доза
Імуномодулятори	Рекомбінантний інтерферон альфа-2b (лаферон) – по 1 млн ОД внутрішньом'язово 2 рази на день протягом 10 діб, потім по 1 млн ОД 2 рази на тиждень протягом 6 міс. У разі неефективності – короткочасні курси кортикостероїдів, цитостатики (пульс-терапія кортикоїдами недоцільна)
Анаболічні гормони, загальнозміцнюючі засоби	ретаболіл – по 1 мл внутрішньом'язово 1 раз на тиждень № 3-4; вітаміни В ₁ , В ₁₂ , В ₆ , Е – внутрішньом'язово протягом 10-15 діб

Табл. 4 Прогноз лікування хворих з ремітційно-прогресуючим і вторинно-прогресуючим типом перебігу РС

Фармакологічна група	Лікарські засоби, доза
Імуномодулятори	Інтерферон бета-1a; інтерферон бета-1b (доза і схема введення – див. ремітуючий перебіг)
Індуктори Інтерферону	аміксин – 0,125 г: 1-й день – 2 табл. ввечері після їжі; 2-й день – 1 табл. ввечері після їжі; 3-й день – перерва, потім по 1 табл. через кожні 48 годин; на курс лікування – 10 табл.; циклоферон – 2 мл 12,5 %-ного розчину внутрішньом'язово 1 раз на добу: на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23 добу
Препарати системної ензимотерапії	флогензим – 3 табл. тричі на добу за півгодини до їжі протягом 2-3 місяців, потім по 2 драже тричі на добу протягом 1-2 років
Імуносупресори	пульс-терапія з використанням кортикоїдів
Нейропротектори, ангіопротектори	солкосерил – 10-20 мл у 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно крапельно протягом 10-14 діб; пірацетам – 5-10 мл у 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно крапельно протягом 10 діб
Антиагреганти, вазоактивні препарати	пентоксифілін – 5-10 мл, серміон – 4 мг або дипіридабол – 2 мл 0,5 %-ного розчину у 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно крапельно протягом 10 діб
Біогенні препарати, гепатопротектори	ербісол, есенціале, карсіл (схема введення і дози – див. ремітуючий перебіг)
Анаболічні гормони	ретаболіл – 1 мл внутрішньом'язово 1 раз на 5-6 днів № 3-4
Харчові добавки	лецитин

Острый рассеянный энцефаломиелит

—нерецидивирующее демиелинизирующее заболевание головного и спинного мозга.

Патоморфологически: процессы демиелинизации и периваскулярной лимфоцитарной инфильтрации

Возникает при кори, ветряной оспе, краснухе через 4—6 сут. после появления сыпи, (постинфекционный энцефаломиелит) или на 10—15-й день после вакцинации против оспы или бешенства (поствакцинальный энцефаломиелит).

Этиология и патогенез : нейроаллергическая и вирусная концепции.

Патоморфология

Демиелинизирующий процесс в нервных волокнах развивается очень рано и занимает наряду с воспалительным доминирующее положение. Сосудисто-воспалительные реакции выражены больше в белом веществе, преимущественно вокруг венозных и прекапиллярных сосудов. Как ответ на некрозы и демиелинизацию возникают глиальные узелки. Страдают ганглиозные клетки в разных отделах головного и спинного мозга.

Стадии заболевания:

1. Острая
2. Подострая (восстановление: полное, частичное)
3. Резидуальная : атрофии зрительных нервов и парезов конечностей.

Клиника

высокая температура, головные боли, возбуждение, парестезии.

Поражаются все отделы ЦНС: в одних случаях больше страдает головной мозг, в других - мозговой ствол и спинной мозг (шейно-грудной и грудной локализации) с двигательными и чувствительными нарушениями по проводниковому типу, задержкой мочи, синдром Броун-Секара, ЧН - II, III, VI и VII пары.

при поражении ствола - нарушение дыхания, глотания.

Диагностика

1. Анамнез
2. Клиника заболевания
3. Лабораторные данные :

Анализ крови: не изменена, может быть нерезкий лейкоцитоз (до 13 000), легкий сдвиг влево, в основном в остром и подостром периоде.

В спинномозговой жидкости повышение белка и плеоцитоз.

Лечение

Кортикостероиды или АКТГ. При дыхательных нарушениях- реанимационные мероприятия. В резидуальной стадии - реабилитирующая терапия.

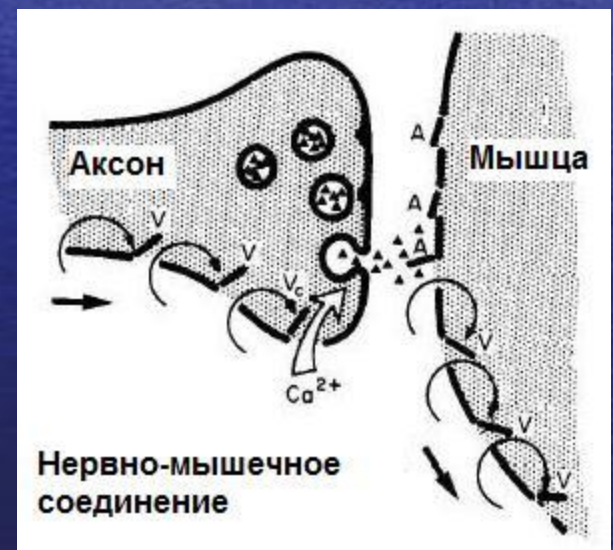
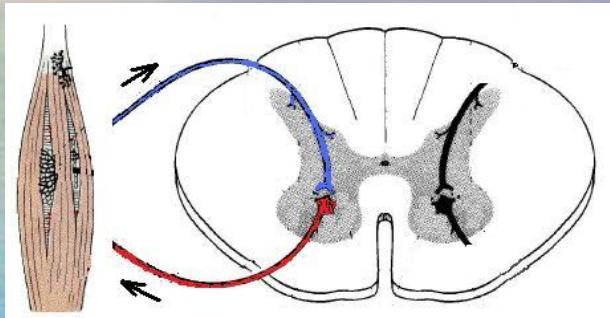
Нервно-мышечные заболевания

Большая группа заболеваний, характеризующаяся нарушением функции произвольной мускулатуры, утраты или снижения двигательного контроля, которое может наступать в результате поражения как собственно мышц, так и иметь вторичный характер – вследствие дисфункции нервно-мышечного соединения, поражения периферических нервов или мотонейронов спинного мозга. В клинической картине некоторых нервно-мышечных заболеваний могут присутствовать признаки поражения двигательных ядер ствола головного мозга.

Клиника:

Наиболее частыми симптомами нервно-мышечных заболеваний являются слабость, снижение мышечного объема (атрофия), непроизвольные мышечные подергивания, спазмы, онемение, покалывание.

Нарушение функции нервно-мышечного соединения может вызывать опущение век (птоз), двоение в глазах (диплопия), и другие признаки мышечной слабости, которые усиливаются в течение дня. При некоторых заболеваниях могут нарушаться глотание и дыхание.



ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ МЫШЕЧНАЯ ДИСТРОФИЯ

- эссенциальная прогрессирующая дегенерация мышечной ткани, возникающая вне какого-либо поражения нервной системы и приводящая к тяжелым атрофиям и слабости определенных групп мышц.

Этиология: семейная или наследственная.

Патогенез:

Происходит прогрессирующая гибель мышечных волокон с замещением их соединительной тканью.

Клиника

Прогрессирующая мышечная дистрофия обычно проявляется в детстве:

1. Возникает слабость проксимальных отделов конечностей, мышц плечевого и (или) тазового пояса.
2. Походка становится утиной, возникают гиперлордоз, сколиоз, "крыловидные" лопатки. Прогрессирует атрофия мышц, в некоторых группах мышц слабость сопровождается псевдогипертрофией; возникают контрактуры.
3. В пораженных мышечных группах постепенно угасают глубокие рефлексy.
4. Электромиография обнаруживает изменения, характерные для первично-мышечного (не неврогенного) поражения.
5. Биохим. ан. крови: повышается уровень некоторых ферментов в крови (креатинфосфокиназа).

Прогрессирующая мышечная дистрофия

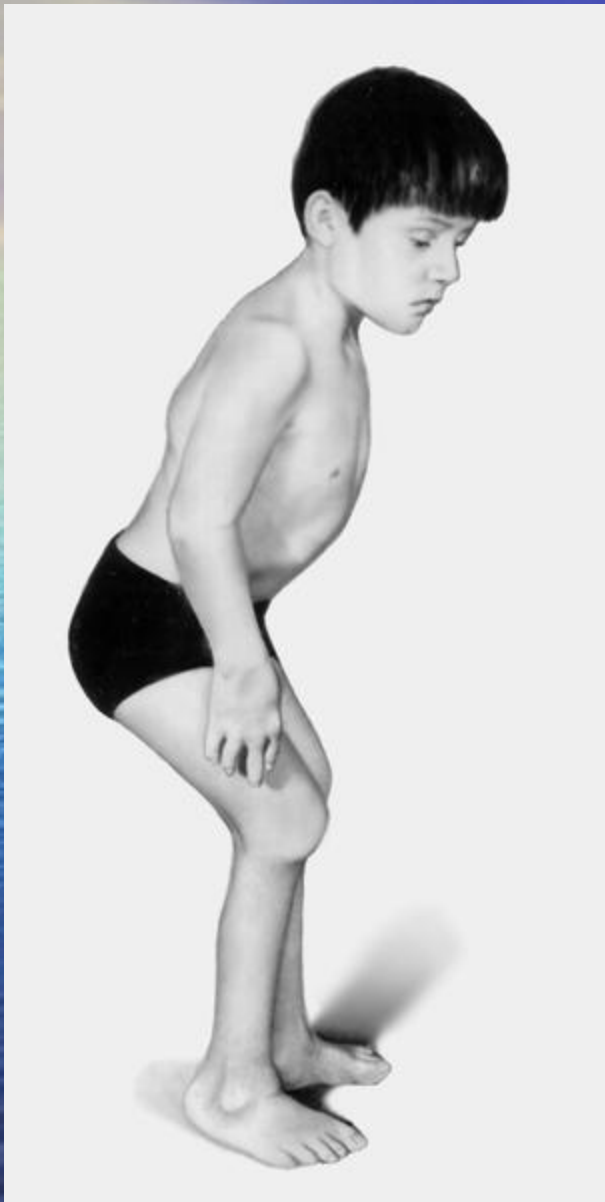


вставания "лесенкой..."

Прогрессирующие мышечные дистрофии

Тип	Генетический механизм	Клинические признаки	Вовлечение других систем органов
Дюшенна	X-хромосомная рецессивная мутация дистрофин-гена	Начало в возрасте до 5 лет; прогрессирующая слабость мышц тазового и плечевого пояса; неспособность ходить после 12 лет; кифосколиоз; дыхательная недостаточность в возрасте 20-30 лет	Кардиомиопатия; снижение интеллекта
Беккера	X-хромосомная рецессивная мутация дистрофин-гена	Начало в раннем или позднем возрасте; медленно прогрессирующая слабость мышц тазового и плечевого пояса; сохранение способности ходить после 15 лет; дыхательная недостаточность после 40 лет	Кардиомиопатия
Миотоническая дистрофия	Аутосомно-доминантный; расширение нестабильного участка ДНК хромосомы 19q13,3	Начало в любом возрасте; медленно прогрессирующая слабость мышц век, лица, шеи, дистальных мышц конечностей; миотония	Нарушение сердечной проводимости; психические нарушения; катаракты, лобная алопеция;

Миопатия Дюшенна



Миопатии Дюшенна и Беккера связаны с делецией в локусе Хр21 (на коротком плече X-хромосомы). При миопатии Дюшенна в мембране мышечных клеток отсутствует продукт данного гена - дистрофин, а при более доброкачественной миопатии Беккера наблюдается снижение содержания дистрофина либо выявляется дистрофин с аномальным молекулярным весом.

Лечение симптоматическое

Прогноз неблагоприятный.

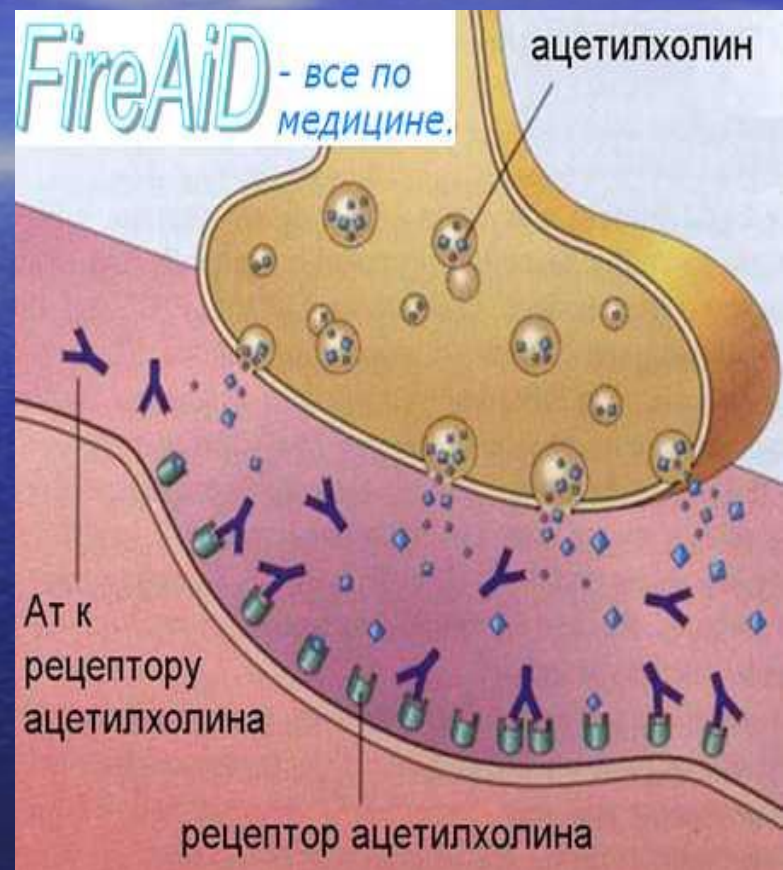
Спонтанных и значительных лечебных ремиссий не бывает. Неуклонно нарастающая обездвиженность создает условия для вторичных инфекций, чаще всего респираторных (пневмония).

Заболевание длится годами.

Выделяют злокачественные и относительно доброкачественные варианты мышечной дистрофии; в последнем случае болезнь не влияет на продолжительность жизни.

Миастения

– аутоиммунное заболевание, при котором образуются антитела (IgG) к холинорецепторам нервно-мышечных синапсов, характеризующееся нарушением нервно-мышечной передачи, проявляющееся слабостью и патологической утомляемостью скелетных (поперечно-полосатых мышц).

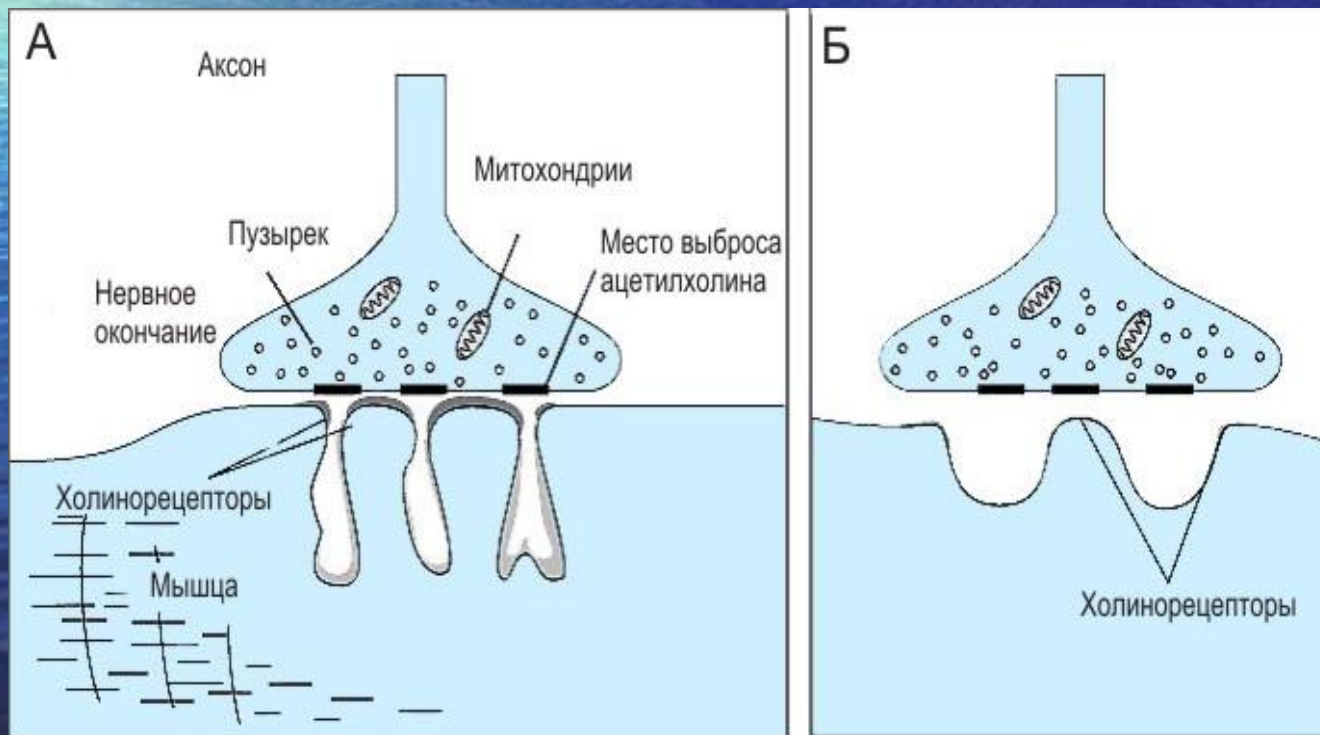


Патогенез:

1. С образованием антител против ацетилхолиновых рецепторов постсинаптической мембраны нервно-мышечного синапса – приобретенная миастения.
2. Патология вилочковой железы: гиперплазия или гиперфункция, тимома.
3. Генетически-детерминированный дефект нервно-мышечных синапсов - врожденная миастения.

Патогенез

Аутоантитела вырабатываются в вилочковой железе, связываются с белком ацетилхолиновых рецепторов, вызывают деградацию и разрушают постепенно мембрану, в следствие чего расширяется синаптическая щель, снижается возможность проведения (частичный или полный блок нейромышечной передачи), т. к. ацетилхолин поступает, но не связывается или связывается с малым количеством рецепторов.



**А) в норме
(Б). При
миастении
снижено
число
холиноре-
цепторов.**

Формы заболевания

Выделяют:

1. Генерализованную (более частую)
2. Локализованную: на глазную (поражение глазодвигательных мышц) и бульбарную (поражение мышц языка, гортани, глотки).

Течение заболевания

1. острое, связанное с влиянием экзогенных факторов (инфекции, интоксикации), а также эндокринных сдвигов (беременность, климактерический период).
2. Подострое
3. Хроническое

Клиника

1. Патологическая мышечная слабость.

2. Избирательность поражения мышц:

Чаще поражаются поперечно-полосатые мышцы:

глазодвигательные (60-90%)

лицевые (75%)

жевательные (30%)

бульбарные (30%)

мышцы конечностей руки (77%), ноги (55%)

мышцы шеи и туловища (30%).

3. Несоответствие нарушений функции мышц зоне иннервации этой мышцы.

4. Патологическая утомляемость мышц лабильна – хороший эффект от АХЭп.

5. Быстрое восстановления после отдыха.

Диагностика.

1. На основании клинических проявлений (миастенический синдром).
2. Электрофизиологическое исследование (ЭНМГ).
3. Серологическое.

Клинические пробы:

1. Прозериновая проба – вводится

Sol.Proserini 0,05% 1-3 мл п/к +

Sol.Atropini 0,1% - 0,5 мл

Оценка через 30 минут. Например, уменьшение птоза, восстановления артикуляции при чтении и др.

2. Электрофизиологическое. ЭНМГ – снижение амплитуды потенциала действия m_{in} на 10% от нормы. Лучше 12-15% при стимуляционной ЭНМГ.

3. Серологическое определение уровня антител к холиновым рецепторам и поперечно-полосатым мышцам в крови.

4. Рентгеновская компьютерная томография или магнитно-резонансная томография органов средостения. Надежность при выявлении тимомы 95%.



1. Преднизон (в отсутствие противопоказаний): увеличение дозы до достижения эффекта либо до 50 мг/сут
2. Добавление азатиоприна или циклоспорина (см. текст)

Лечение.

1. АХЭ препаратов: прозерин, калимин. Отличаются длительностью действия: прозерин 2-3 часа; калимин 4-5 часов.

Прозерин используется для оказания быстрого действия. Поэтому целесообразно применение калимина.

Принцип дозирования – следующая доза принимается за 30 минут до окончания действия предыдущей. При переводе больных на парентеральное введение препаратов, учитывается что 1 таблетка калимина (60 мг) равноценна 1 мл 0,05% раствора прозерина.

II. Общеукрепляющая терапия

III. Плазмаферез: проводится 3-5 сеансов. Сначала через день, затем 2-3 раза в неделю. Плазмаферез проводят с заменой плазмы или использованием белков-заменителей.

IV. Гормонотерапия: глюкокортикостероиды (ГКС) показаны при недостаточном эффекте других методов лечения: необходимо длительное применение.

V. Рентгеновское облучение вилочковой железы, когда противопоказана тимэктомия (как альтернатива тимэктомии).

Противопоказано у детей и в пубертатном периоде.

Миастенический криз при миастении обычно связан с ухудшением нервно-мышечной передачи. Это может быть обусловлено изменением функционального состояния синаптического аппарата под влиянием разных факторов: недомогания, лихорадочного состояния, менструации, переутомления и т. д. или уменьшения по той или иной причине дозы АХЭП. Основная опасность — ухудшение бульбарных функций, вплоть до афагии, а также слабость дыхательной мускулатуры с нарастанием дыхательной недостаточности. На догоспитальном этапе необходимо немедленное подкожное или даже внутривенное введение 0,05 % раствора прозерина; через 30 мин прозерин вводится повторно подкожно; обязательно внутривенное введение метилпреднизолона — до 1,5—2 г или преднизолона 1,5-2 мг/кг.



FireAiD - все по
медицине.



Миастенический криз

- это внезапно развившееся критическое состояние у больных миастенией, которое свидетельствует не только о количественном, но и о качественном изменении характера процесса.

Патогенез:

связан не только с уменьшением плотности холинорецепторов постсинаптической мембраны вследствие комплемент опосредованного их разрушения, но и с изменением функционального состояния оставшихся рецепторов и ионных каналов.

Клиника

Тяжелые генерализованные миастенические кризы проявляются различной степенью угнетения сознания, выраженными бульбарными нарушениями, нарастающей дыхательной недостаточностью, резкой слабостью скелетной мускулатуры.

- 1. Расстройства дыхания неуклонно прогрессируют на протяжении часов, иногда - минут. Вначале дыхание становится частым, поверхностным, с включением вспомогательных мышц, затем - редким, прерывистым.**
- 2. Нарушение сердечно-сосудистой деятельности: учащение пульса до 150-180 в минуту и повышением АД до 200 мм. рт. ст. В дальнейшем давление понижается, пульс становится вначале напряженным, затем аритмичным, редким, нитевидным.**
- 3. Вегетативные симптомы – саливация, потоотделение.**
- 4. Гипоксическая энцефалопатия с появлением непостоянной пирамидной симптоматики (симметричное повышение сухожильных рефлексов, появление патологических стопных знаков). Пирамидная симптоматика может сохраняться длительное время после купирования криза.**

Холинергический криз

-состояние, обусловленное избыточной активацией никотиновых и мускариновых, холинорецепторов вследствие передозировки антихолинэстеразными препаратами.

Патогенез:

В основе двигательных и вегетативных расстройств при лежит гиперполяризация постсинаптической мембраны и десенситизация холинорецепторов, что связано с выраженной блокадой ацетилхолинэстеразы и вызванным этим избыточным поступлением ацетилхолина к холинорецепторам постсинаптической мембраны.

Развитие генерализованной слабости мышц и весь комплекс побочных холинергических эффектов: фасцикуляции мышц, птоз, гиперсекреция слюны, потливость, бледность, брадикардия, боли в животе, понос.

Диагноз холинергического криза основывается на парадоксальном снижении мышечной силы (без предшествующей провокации физическим усилием) в ответ на обычную или увеличенную дозу антихолинэстеразных препаратов.

Лечение:

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ): обеспечения адекватного дыхания с помощью принудительной ИВЛ.

Плазмаферез

Эффективным лечебным мероприятием при развитии миастенических и холинергических кризов является проведение обменного плазмафереза



3. Иммуноглобулины G (ХУМАГЛОБИН, ОКТАГАМ, БИАВЕН, ВИГАМ, ИНТРАГЛОБИН) человеческий иммуноглобулин для внутривенного введения могут вызывать быстрое временное улучшение течения миастении

4. Хлорид калия при миастенических кризах вводят внутривенно капельно

5. Антиоксиданты

Антиоксидантные свойства препаратов липоевой кислоты (тиоктацид, берлитион) дают основание для применения их у больных миастенией. Препараты липоевой кислоты способствуют активации митохондриального синтеза.

***Благодарю за
внимание***



Диагностика

Клинические проявления (атаки)	Объективные очаги на МРТ	Дополнительные данные, необходимые для постановки диагноза РС головного мозга
2 и более	2 и более	Не требуются; достаточно клинических проявлений (выявление дополнительных признаков желатель-но, но они должны соответствовать РС)
2 и более	1	Рассеянность очагов в пространстве на МРТ или положительные данные ликвора и 2 и более очагов на МРТ, соответствующих РС, или ожидать следую-щей клинической атаки с другими клиническими проявлениями
1	2 и более	Рассеянность очагов во времени на МРТ или 2-я клиническая атака
1 (моносимптомный дебют)	1	Рассеянность очагов в пространстве на МРТ или положительные данные ликвора и 2 или более оча-гов на МРТ, соответствующих РС, и рассеянность очагов во времени на МРТ или 2-я клиническая атака
0 (прогрессирующая симптоматика)	1	Положительный ликвор и рассеянность очагов в пространстве на МРТ: 9 и более очагов в режиме T2, или 2 и более очагов в спинном мозге, или 4–8 очагов в головном мозге и 1 очаг в спинном мозге, или положительные ЗВП в сочетании с 4–8 очагами в головном мозге и 1 спинальным очагом и рассеянность очагов во времени на МРТ или продолжающееся в течение года прогрессирование заболевания

Примечание. Положительный ликвор (олигоклональные АТ в ликворе, при отсутствии их в сыворотке) или повышение индекса IgG. Положительные ЗВП: удлиненная, но не измененная по форме волна.

Назначение лечения

