

## Лекция № 9

**Демиелинизирующие  
заболевания**

**Рассеянный склероз**

# **Классификация демиелинизирующих заболеваний нервной системы**

## **I Демиелинизирующие заболевания с преимущественным поражением центральной нервной системы.**

- Острые формы.

Первичные (острый рассеянный энцефаломиелит; клинические формы – энцефаломиелополирадикулоневрит, оптикоэнцефаломиелит, оптикомиелит, полиоэнцефалит, диссеминированный миелит);

Вторичные (параинфекционные – энцефаломиелит при кори, коклюше, ветряной оспе, гриппе, герпесе и др.; вакцинальные – при вакцинации АКДС, КДС, антирабической вакциной).

- Подострые формы. Рассеянный склероз, клинические формы – цереброспинальная, спинальная, церебральная, оптическая, стволовая, мозжечковая.
- Хронические формы. Энцефалит Ван Богарта, Даусона, Петте, Деринга, периаксиальный диффузный лейкоэнцефалит Шильдера.

## ***II Демиелинизирующие заболевания с преимущественным поражением периферических нервов.***

- Инфекционно-аллергический первичный полирадикулоневрит Гийена-Барре, инфекционные полирадикулоневропатии (дифтерийная), токсические полинейропатии, дисметаболическая и диабетическая полинейропатия.

# *Рассеянный склероз*

- Рассеянный склероз (РС) или множественный склероз (MS) – это хроническое, прогрессирующее, демиелинизирующее заболевание, характеризующееся признаками многоочагового поражения нервной системы
- Описал Жан Мартен Шарко в 1866 году и выделил в качестве самостоятельной болезни.

# Эпидемиология

- Распространенность РС от 1 до 309 на 100 000.ю
- Имеется тенденция увеличения распространенности заболевания по мере удаления от экватора.
- Зона высокого риска (более 50 на 100 000): северная и центральная часть Европы, северные регионы США, юг Канады, юг Австралии и Новая Зеландия.
- Зона среднего риска (10-50 на 100 000): некоторые области центральной и северной Европы, восточная и южная Европа, юг США и часть Австралии.
- Зона низкого риска РС (менее 10 на 100 000): большинство регионов центральной и южной Америки, Азии, Африки и Океании.
- Территории России, Казахстана, Украины, Белоруссии относятся к зонам среднего и высокого риска.

# Этиология

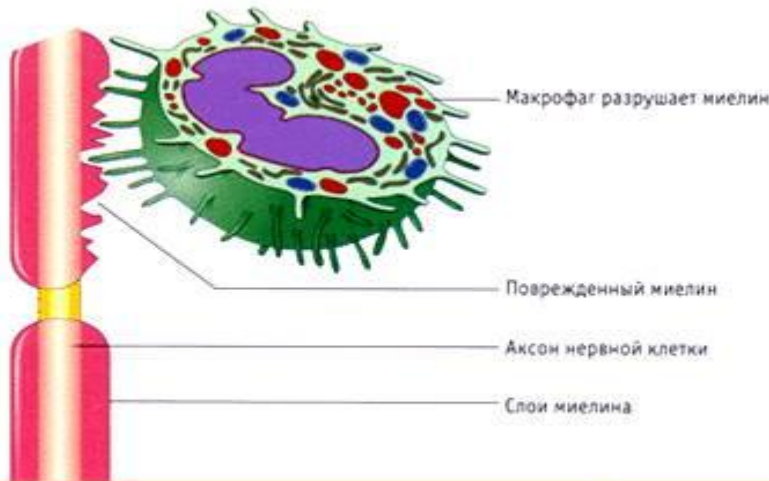
- Внутренние факторы: наследственные или генетические - система генов HLA -
- 3 локуса класса I - **A 3, B 7, Cw 2 и Cw 7.**
- 14 локусов HLA класса II, объединенные в три области: **DR, DQ и DP.** При рассеянном склерозе наиболее часто встречается экспрессия генов **DR 2, DR 15, DQ 6, DPw4.**
- Возможные гены предрасположенности к РС: бета цепи Т-клеточного рецептора, альфа цепи Т-клеточного рецептора, фактора некроза опухоли, основного белка миелина, компонента, транспортных белков, белков протеасом, цитохрома 450, митохондриальной ДНК .

# ЭТИОЛОГИЯ

- Внешние факторы:
- Инфекционные факторы - простейшие, спирохеты, риккетсии, бактерии, вирусы и прионы.
- В крови больных выявляли повышение титров АТ к вирусам кори, краснухи, герпеса, ветряной оспы, гриппа, парагриппа и др.
- В качестве других внешних воздействий могут выступать травмы, интоксикации, стрессы, Другие инфекции, которые могут быть стимуляторами воспалительного и демиелинизирующего процесса.



# Патогенез



Рассеянный склероз (аутоиммунное заболевание) возникает в результате разрушения миелиновой оболочки





# Патогенез

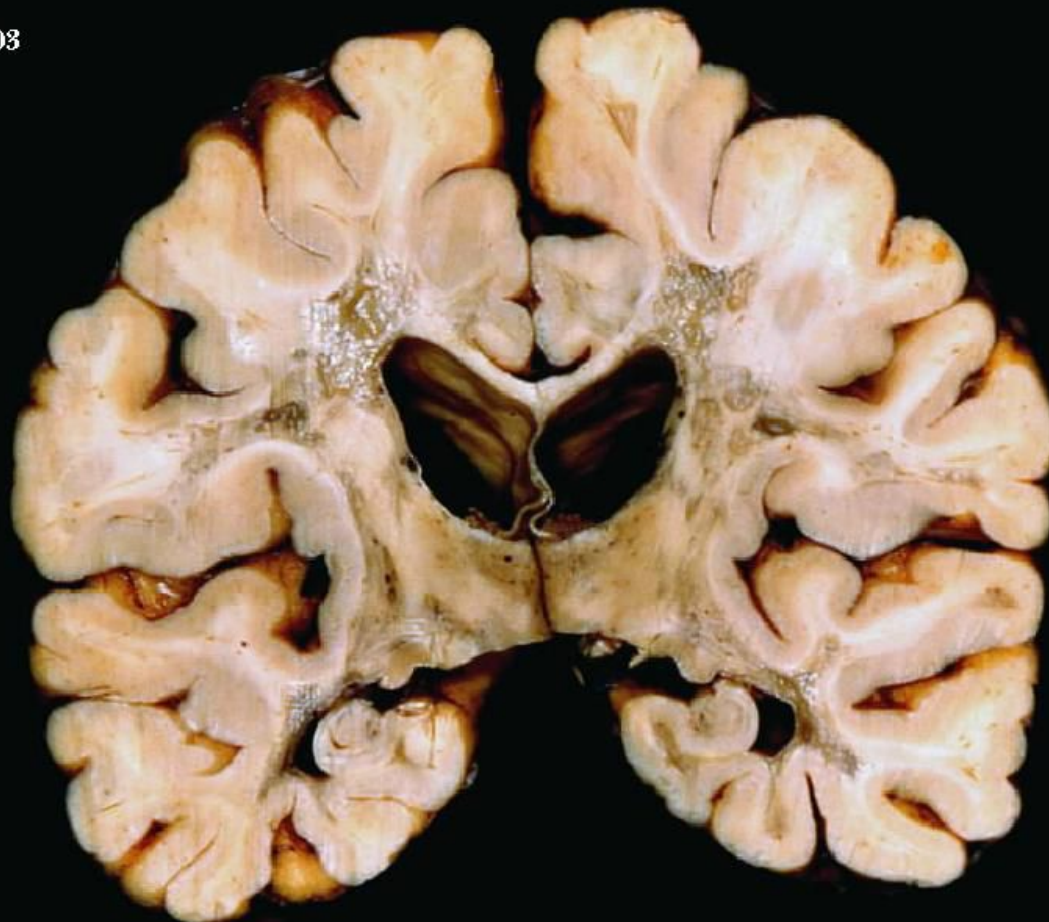
- Патогенетические стадии заболевания:
- 1) перед обострением, за две недели до появления клинических проявлений повышается выработка цитокинов и монокинов. Это интерлейкины различных типов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО).
- 2) В острой стадии снижается количество клеток CD4 и CD8.
- 3) В подострой стадии снижается содержание в сыворотке активационных цитокинов.
- 4) и 5) стадии стабилизации и улучшения. Идет снижение продукции провоспалительных цитокинов, возникает дефицит клеток CD8.

# Патоморфология

- Очаги демиелинизации в белом и реже сером веществе головного и спинного мозга.
- Это так называемые типичные «склеротические бляшки», имеющие серовато-розовый или серый цвет.
- Наиболее часто бляшки локализируются в спинном мозге, мозговом стволе, зрительных нервах, субэпендимарном слое боковых желудочков, мозжечке, зрительных буграх и коре мозга.

# Патоморфология

06.003



# Патоморфология

06.005



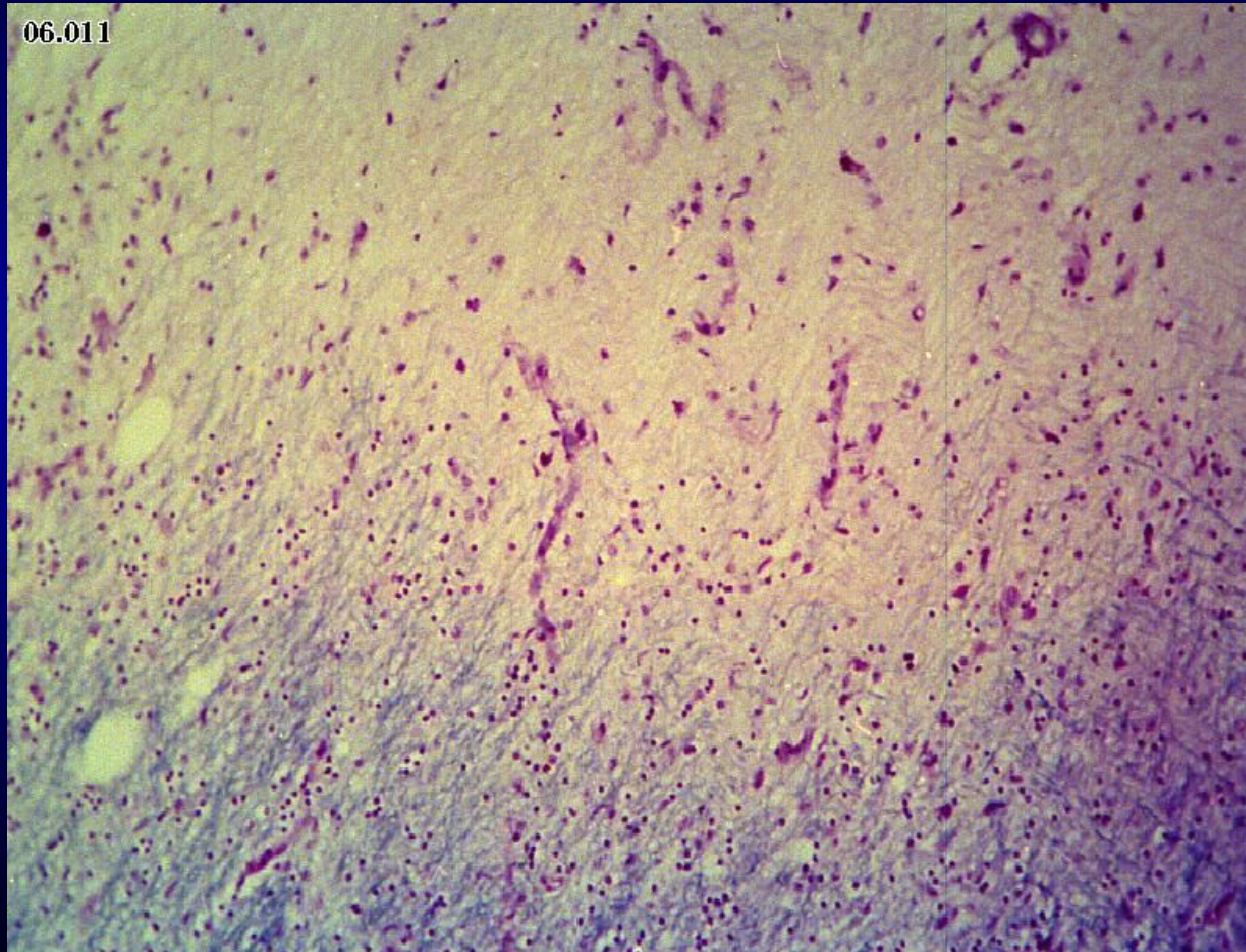
# Патоморфология

06.007





# Патоморфология



# Стадии развития бляшки

- 1 Фаза периаксиального процесса: распад миелина, осевые цилиндры сохраняют свою целостность. Нервные клетки долго остаются неповрежденными. Преимущественно образование бляшек идет вокруг вен.
- 2. фаза очищения области бляшки от продуктов распада и образуется дефект мозгового вещества, принимают участие элементы глии, которые превращаются в фагоциты и выносят за пределы нервной системы продукты распада миелина.
- 3. Фаза репаративная фаза характеризуется вовлечением в процесс соединительнотканых элементов. На этом этапе возможна гибель осевых цилиндров нервных волокон. Волокнистая глия и соединительная ткань формируют мощные рубцы, замещающие погибшую нервную ткань.



# Клиника

Семь разделов поражения:

1. поражение пирамидных путей,
2. симптомы поражения мозжечка,
3. симптомы поражения черепно-мозговых нервов,
4. симптомы поражения проводников чувствительности,
5. нарушение функционирования тазовых органов,
6. зрительные нарушения из-за поражения зрительных нервов,
7. нейропсихологические симптомы.

# Клинические формы

- Различают следующие клинические формы РС:
- церебральная, когда преобладают симптомы поражения головного мозга;
- спинальная;
- цереброспинальная;
- мозжечковая;
- оптическая;
- стволовая.

# Симптомокомплексы

- Триада Шарко - нистагм, интенционный тремор и скандированная речь.
- Триада Шейнберга, характерная для молодых мужчин, болеющих РС: недержание мочи, запор и импотенция.
- Пентада Марбурга - нистагм, интенционный тремор, скандированная речь, первичная атрофию зрительных нервов и раннее угасание брюшных рефлексов.
- Секстада Маркова включает: зрительные расстройства, вестибулярные расстройства, глагодвигательные нарушения, симптомы поражения пирамидного пути, вибрационную анестезию, изменение в цереброспинальной жидкости.

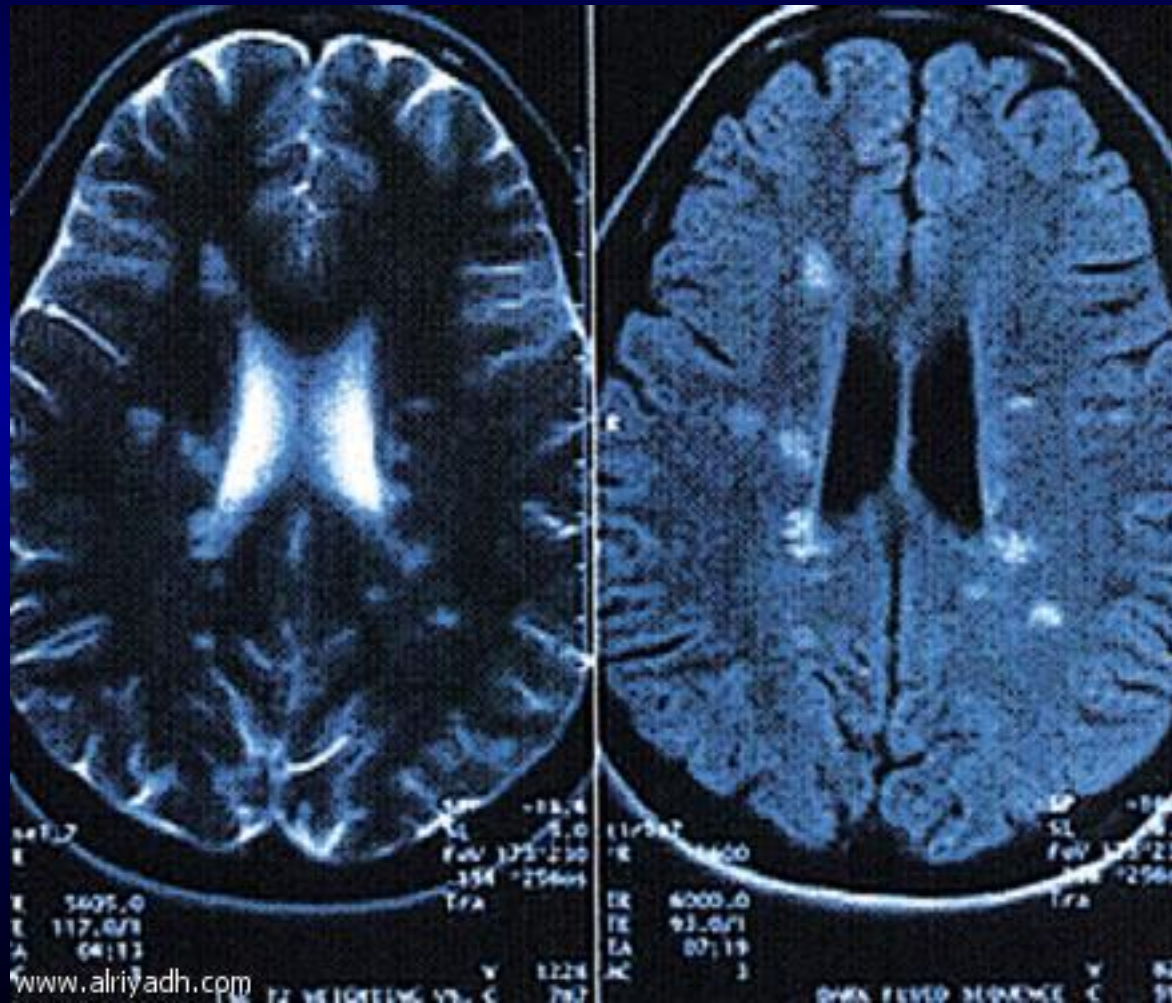
# РС - болезнь диссоциаций

- Диссоциация между выраженностью изменений на глазном дне, изменением полей зрения при нормальной остроте зрения;
- Диссоциация клинических симптомов в течение нескольких часов и дней в виде их непостоянства; нередко симптоматика усиливается после горячей ванны;
- Выраженность симптомов поражения пирамидного пути при нерезко выраженном парезе;
- Диссоциация расстройств чувствительности, страдание вибрационной при сохранности болевой и температурной;
- Диссоциация пирамидных симптомов по оси туловища. Выраженность поражения нижних конечностей по сравнению с верхними.

# Типы течения РС

- Ремиттирующий
- Вторично-прогрессирующий
- Первично-прогрессирующий

# Диагностика при РС



# Диагностика при РС

- В ликворе возможно обнаружить плеоцитоз (более 5 лимфоцитов в 1 мкл), повышается уровень гамма-глобулинов, преимущественно IgG. Возможно обнаружение в ликворе основного белка миелина в количестве более 9 нг/мл.



# Лечение при РС

- Лечение направлено на замедление прогрессирования заболевания.
- Плазмаферез
- Лечение цитостатиками - циклофосфамидом, азатиоприном
- Внутривенное введение иммуноглобулинов.
- Интерферон бета-1б. (Бета-ферон, Авонекс, ребиф).
- В период обострений вводят метил-преднизолон в дозе 500-1000 мг в/в 3-7 суток.
- Натализумаб, тисабри.
- Митоксантрон
- Симптоматическая терапия