

# Демиелинизирующие заболевания ЦНС

# Определения истинной демиелинизации

- Заболевания с преимущественным поражением миелина и относительной интактностью клетки и аксона
- Отсутствует вторичная валлеровская дегенерация
- Инфильтрация воспалительными клетками периваскулярных участков
- Околовенозный характер распространения демиелинизации
- Вероятно аутоиммунный характер патологии

# Демиелинизирующие заболевания

---

- Рассеянный склероз
- Диффузный церебральный склероз (диффузный периаксиальный энцефалит) Шильдера и концентрический склероз Бало
- Острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) (в т.ч. постинфекционный) и миелит
- Острый и подострый некротический геморрагический энцефаломиелит

# Демиелинизирующие заболевания неаутоиммунной (доказанной) этиологии

---

- Подострая комбинированная дегенерация спинного мозга (**B<sub>12</sub> дефицитная**) («фуникулярный миелоз»)
- Демиелинизация коры при **гипоксической энцефалопатии**
- Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (**HIV**)

# ЭТИОЛОГИЯ

---

- **Этиология истинных демиелинизирующих заболеваний неизвестна**
  - Иммунопатология
- **Патогенез**
  - Возможности ремиелинизации
  - Эфаптическая передача

## Рассеянный склероз

**Синонимы:** Множественный склероз  
(Multiple Sclerosis), склероз в бляшках  
(Sclerosis in Plaque)

# Определения

- **Рассеянный склероз** — хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся **множественными** очагами поражения в центральной и периферической нервной системе («**бляшками**») и **множественными** симптомами поражения, а также течением с **атаками** и **ремиссиями** (Sharcot, 1865).

# Эпидемиология

---

- РС – самое распространенное демиелинизирующее заболевание
- Частота заболеваемости – от 3 до 80 на 100000 населения
- В США в 2004 г. – около 400000 пациентов
- Ежегодные затраты в США – около 65000\$ на 1 пациента в год



# Эпидемиология РС

- Заболевание в основном регистрируется в странах с холодным климатом, гораздо реже — в жарких странах (правило «северно-южного» градиента).
- Женщины болеют несколько чаще (60%).
- В 80% случаев дебют — в возрасте от 20 до 40 лет
- В США, Канаде, Австралии, странах Западной Европы частота рассеянного склероза составляет 30—80 случаев на 100 тыс. населения;
- в странах Азии, Центральной Америки, Африки — не более 5 случаев на 100 тыс. населения.
- В Армении — **3,75 на 100 тыс. населения** (В. Дарбинян, 1982)

# Эпидемиология РС

- Изучение миграции (Израиль) показало, что лица, переехавшие из зоны высокого риска в зону низкого риска до 15-летнего возраста, болеют рассеянным склерозом значительно реже, чем это имеет место на их родине. Напротив, лица, мигрировавшие в возрасте старше 15 лет, сохраняют такую же возможность заболеть РС, как и на родине.
- Комбинация **экзогенных** и **эндогенных** факторов:
  - **Экзогенные** (вирусы, географический фактор)
  - **Эндогенные** (генетическая предрасположенность)

# Рассеянный склероз – мультифакториальная болезнь:

## Комбинация экзогенных и эндогенных факторов

### ○ Экзогенные факторы

- Вирусы
  - Корь
  - Миксавирусы
  - Пикарноввирусы
  - Прионы (?)
- Радиация
- Микроэлементы  
ПОЧВЫ И ВОДЫ

### ○ Эндогенные факторы

- Генетическая  
предрасположенност  
Ь
  - HLA-B7
  - HLADR3
  - Daffy
  - Kidd-Chellano

# Гипотеза патогенеза демиелинизации

---

вирусная инфекция



HLA-опосредованный дефект

активация аутореактивных Т-клеток



Атака на антигены миелина

Демиелинизация

# Гипотеза патогенеза демиелинизации

- Активизированные Т-клетки проникают через ГЭБ и атакуют антиген-представляющие клетки, в качестве которых выступают макрофаги и клетки глии. Последние поглощают антигены на своей мембране в комплексе с HLA-молекулами 2-го комплекса, которые, соединяясь с рецептором Т-клетки, служат главным звеном в развитии аутоиммунного процесса при рассеянном склерозе. Происходит еще большая активация Т-клеток и их миграция в очаг поражения.

# Гипотеза патогенеза демиелинизации

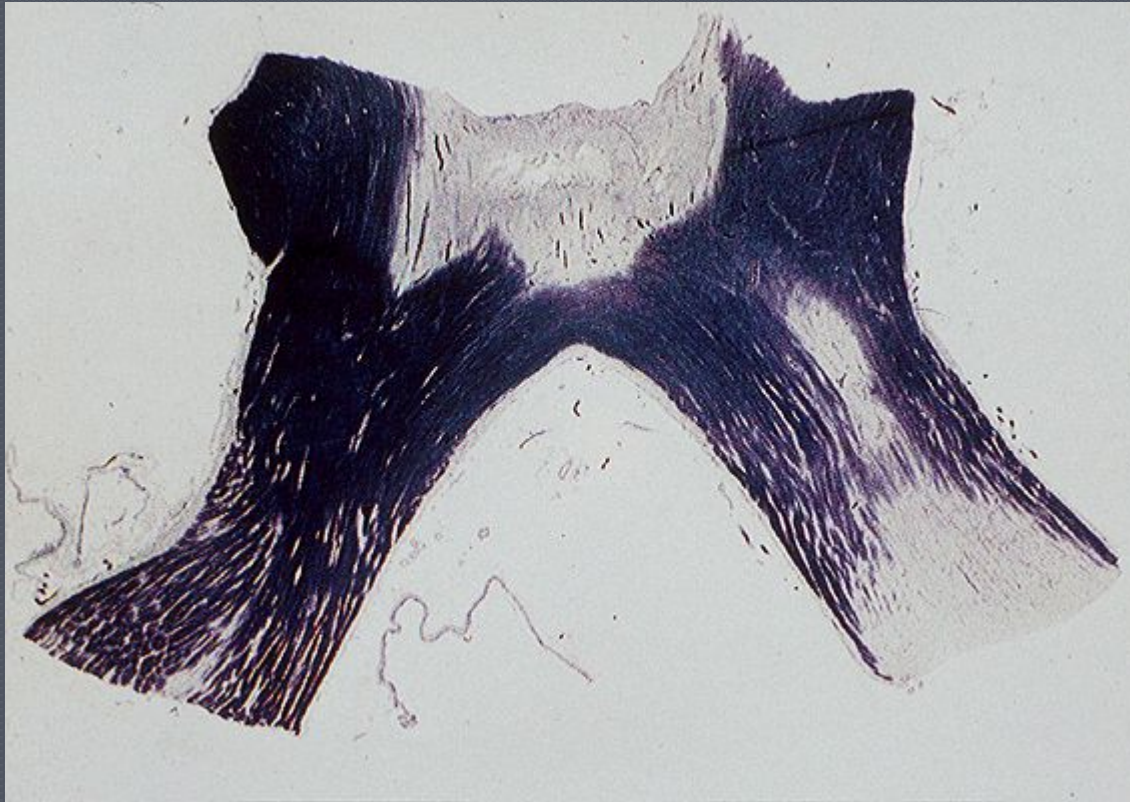
- Этот процесс сопровождается выделением цитокинов провоспалительного характера — фотоксина, интерферона, фактора некроза опухоли (ФНО $\alpha$ ). Нарушается проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), активируются В-клетки и составляющие гуморального иммунитета, система комплемента, а также макрофаги.
- Результатом этой воспалительной реакции является разрушение миелина и олигодендроглиоцитов, в процессе которого и происходит формирование бляшки.

# Патологоанатомическая картина РС

- Множественные очаговые повреждения различных отделов ЦНС, в основе которых лежат процессы демиелинизации в сочетании с гибелью олигоглиоцитов *при длительной сохранности осевого цилиндра нервного волокна*. Сочетание демиелинизации с реактивными изменениями других элементов — пролиферацией волокнистых астроцитов приводит к образованию своеобразных очагов, которые называют **«бляшками»** рассеянного склероза.
- Реже в процесс вовлекается периферическая нервная система (менее 5%).

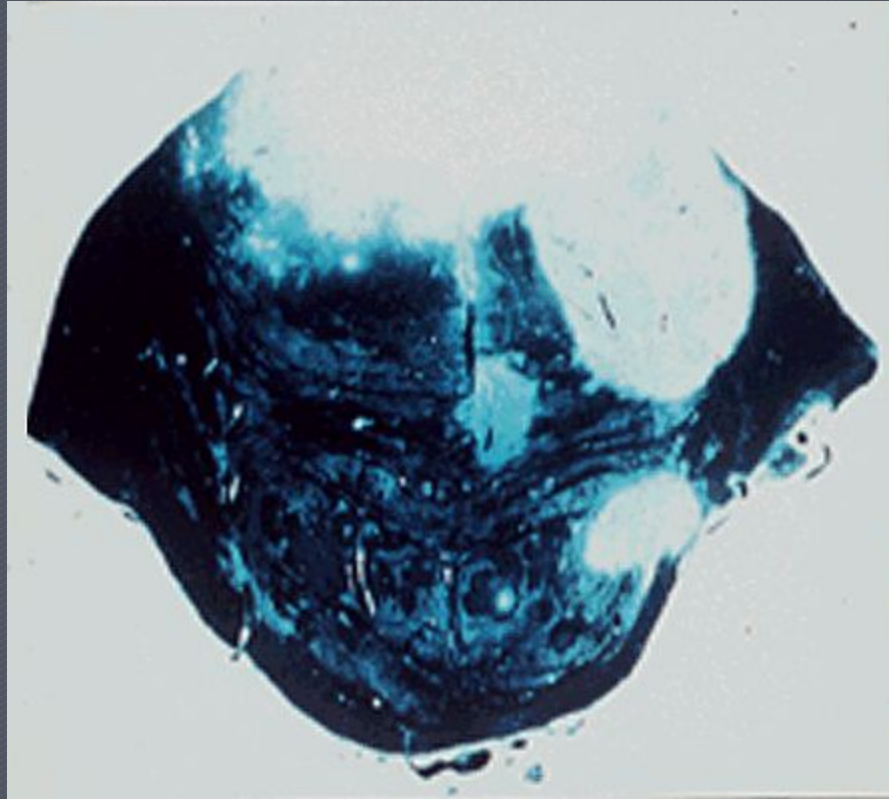


# Демиелинизация оптического перекреста









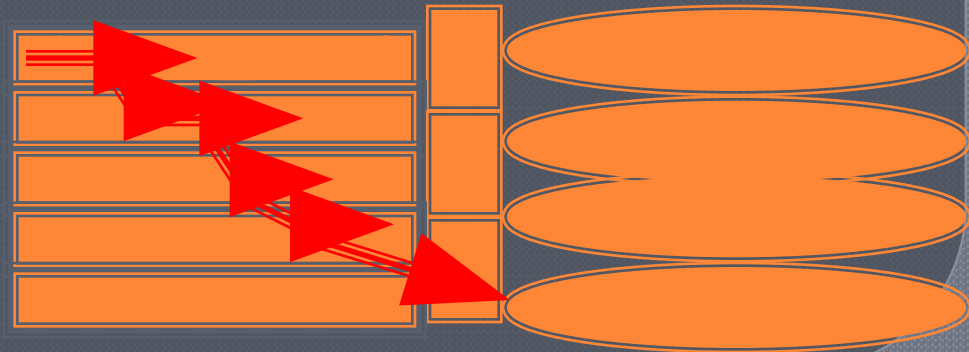


# Патофизиология РС

- Основной патофизиологический механизм, вызывающий клинический «**феномен расщепления**» - механизм эфалтической передачи импульса



Нормальная  
синаптическая передача





# Клиническая картина

- Чрезвычайный **полиморфизм** объясняется *случайностью распределения демиелинизации*. Дебют заболевания одинаково часто бывает **поли-** и **моносимптомным**. Наиболее частые проявления в дебюте:
  - Моторные нарушения (слабость в ногах);
  - Парестезии.
  - Координаторные нарушения (шаткая походка, головокружение, рвота, нистагм).
  - Поражение ЧМН, (особенно часто зрительный нерв - ретробульбарный неврит, скотомы); отводящий нерв, глазодвигательный, что проявляется диплопией. В начале заболевания часты поражения лицевого и тройничного нервов.
  - Часто уже в начале заболевания может быть нарушена функция тазовых органов.

# Клиническая картина

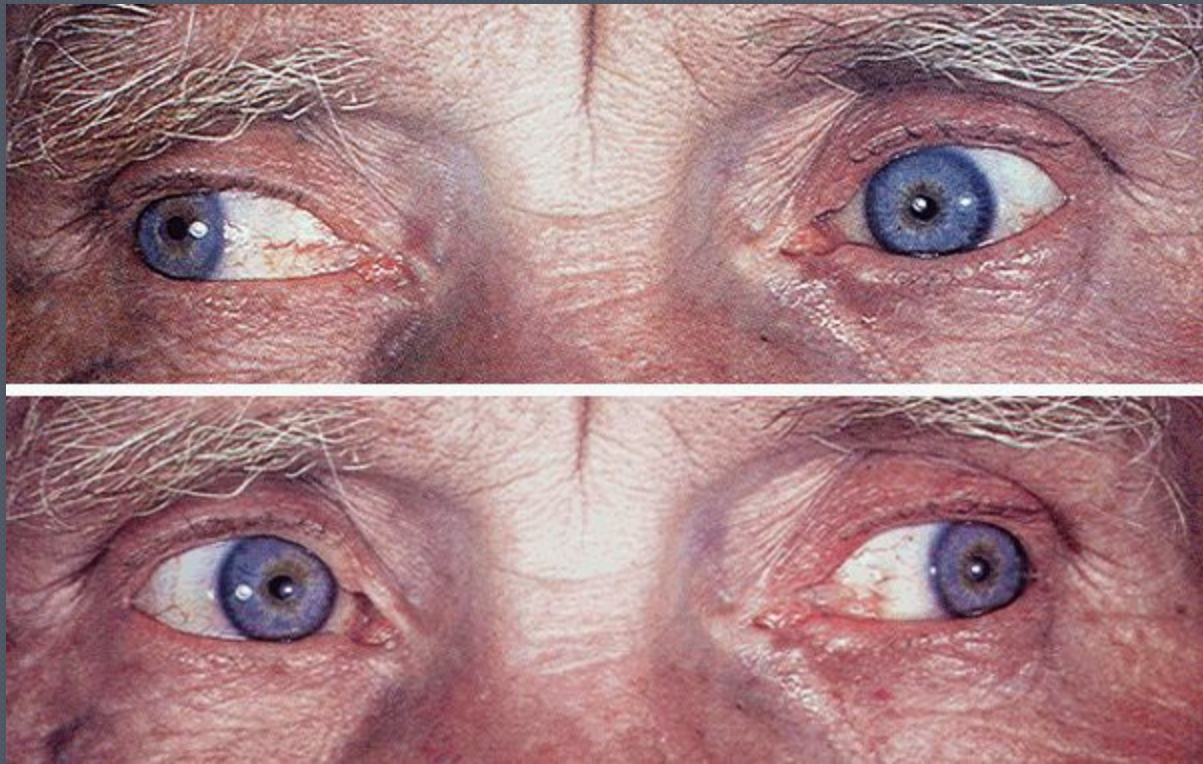
- У многих больных при длительном течении болезни развиваются **КОГНИТИВНЫЕ** нарушения.

Наблюдаются также **ЭМОЦИОНАЛЬНАЯ лабильность, эйфория, некритичное отношение** к своему состоянию.

Реже определяются тяжелые **ПСИХИЧЕСКИЕ** расстройства.

# Типичные формы РС

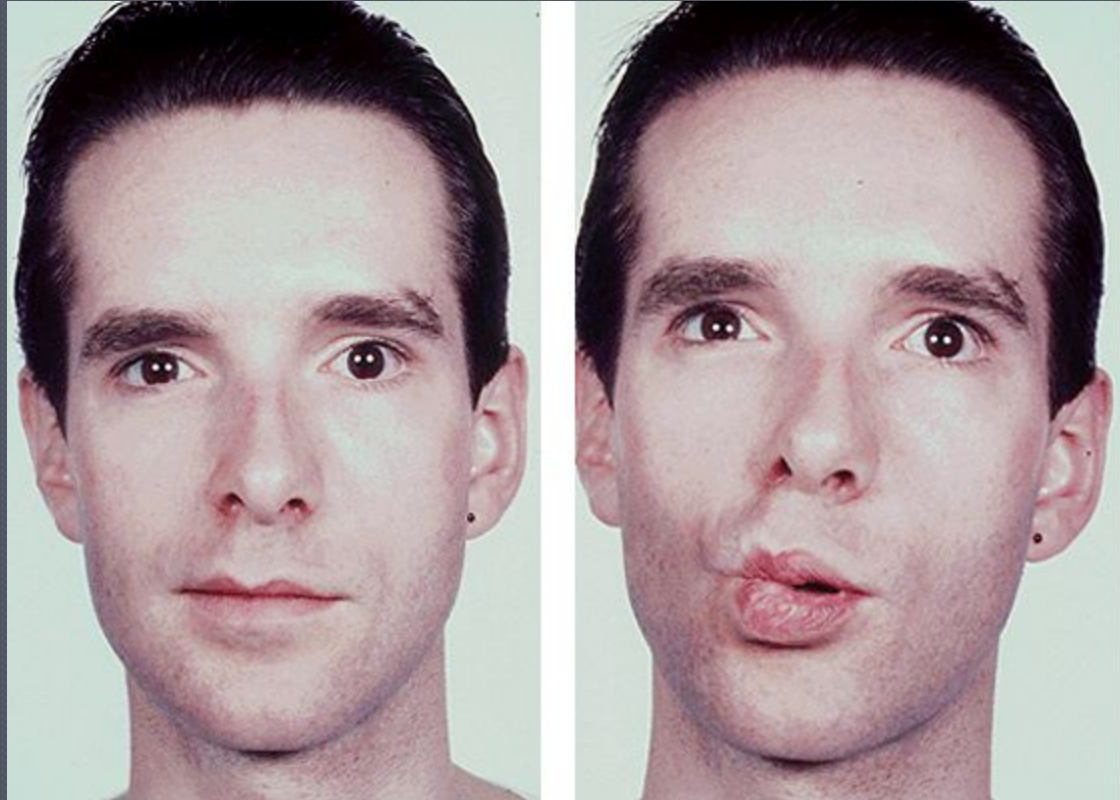
- *Цереброспинальная форма* характеризуется выраженными симптомами поражения как головного, так и спинного мозга;
- *Церебральная форма* рассеянного склероза характеризуется в основном глазодвигательными, зрительными, мозжечковыми и стволовыми нарушениями;
- При *спинальной форме* чаще наблюдается нижний спастический парапарез с нарушением функции тазовых органов, реже отмечаются расстройства чувствительности на ногах.















# Клинические варианты рассеянного склероза

---

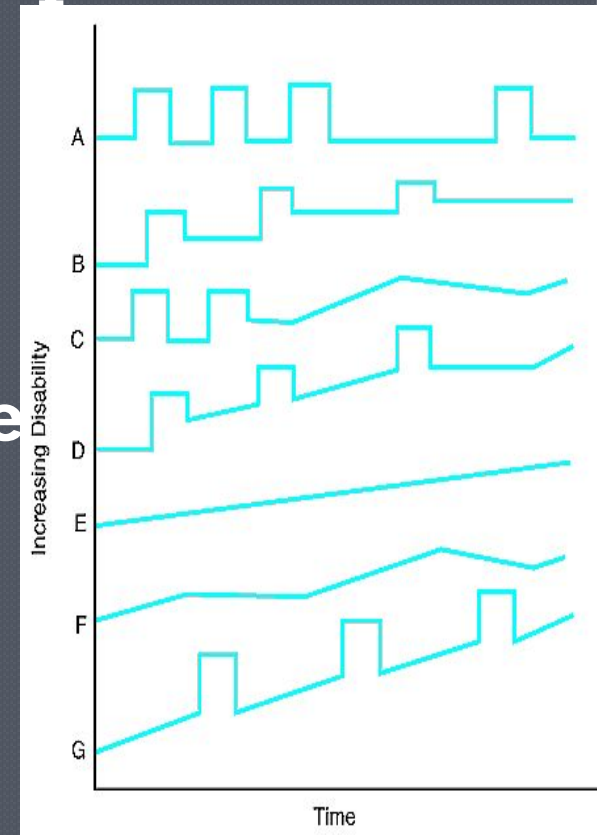
- Острый рассеянный склероз
- Хронический рецидивирующий энцефаломиелитический вариант
- Оптикомиелит (болезнь Девик)
- Рецидивирующий ретробульбарный неврит

# Клинические «формы» рассеянного склероза

- Классическая цереброспинальная форма
- Церебральная
- Спинальная
- Мозжечковая
- Понятие «Атипичная форма РС»

# Варианты клинического течения или клинические формы РС

- Ремитирующая форма РС
- Первично-прогрессирующая форма РС
- Вторично-прогрессирующая форма РС
- Прогрессирующая форма РС с обострениями
- Доброкачественный вариант течения
- Злокачественный вариант течения



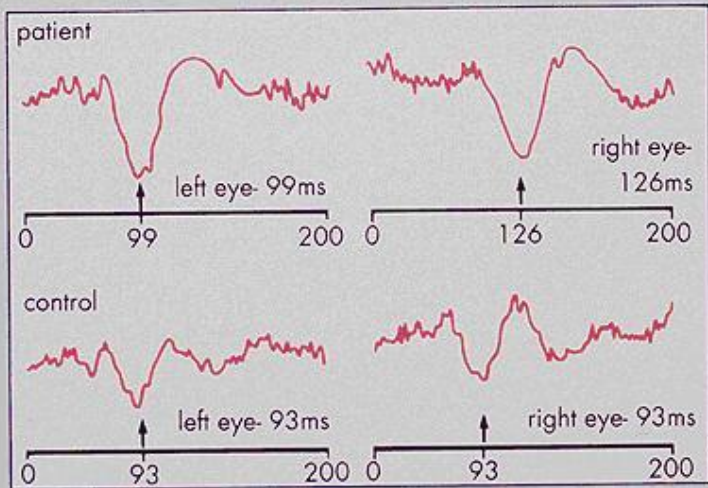
# Диагноз РС

- Остается клиническим (Критерии комиссии Shumaker and McAlpin, 1985)
  - Дебют заболевания от 15 до 50 лет
  - Наличие не менее 3 атак и ремиссии
  - Наличие не менее чем самостоятельных 3 очагов поражения
  - Исключение других заболеваний (васкулиты, накопительные заболевания, факоматозы и др.)
- Лабораторные методы диагностики:
  1. методы выявления **субклинических** очагов демиелинизации (МРТ, КТ, ВП);
  2. методы, позволяющие судить об **активности** патологического процесса (олигоклониальные иммуноглобулины G в СМЖ).

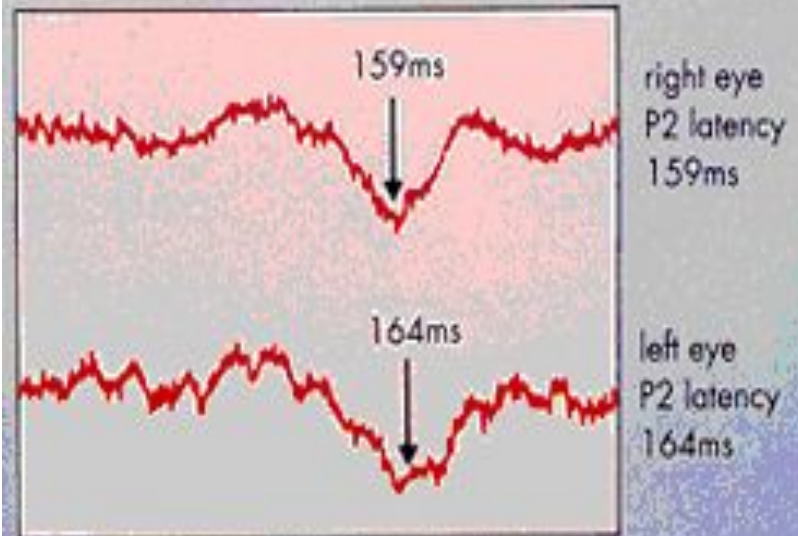


# ЗВП при РС

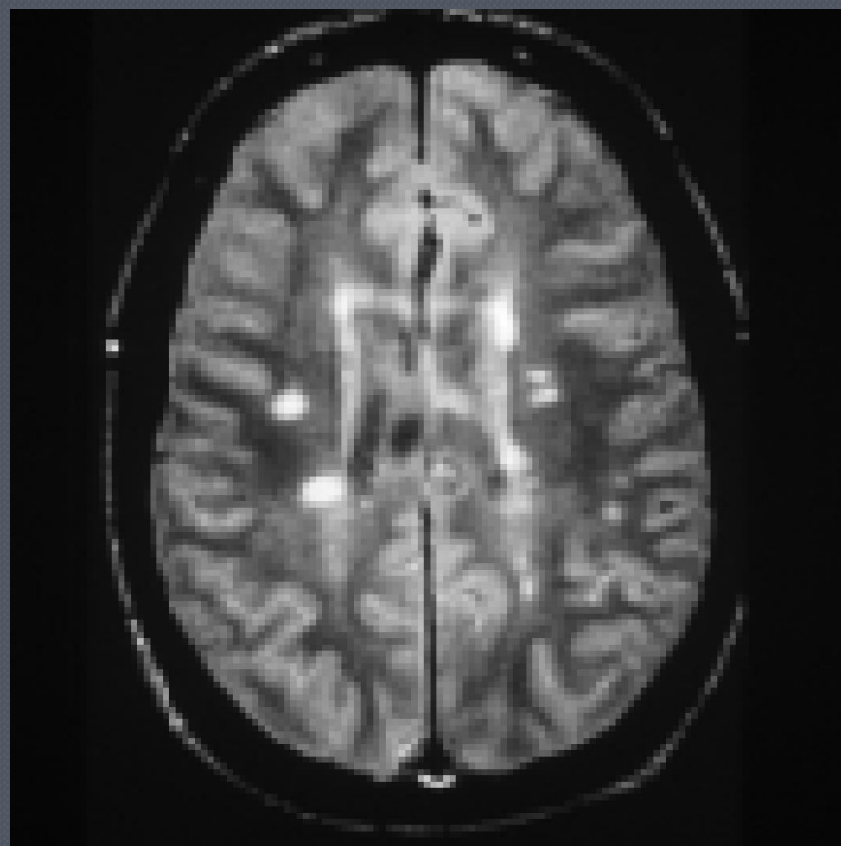
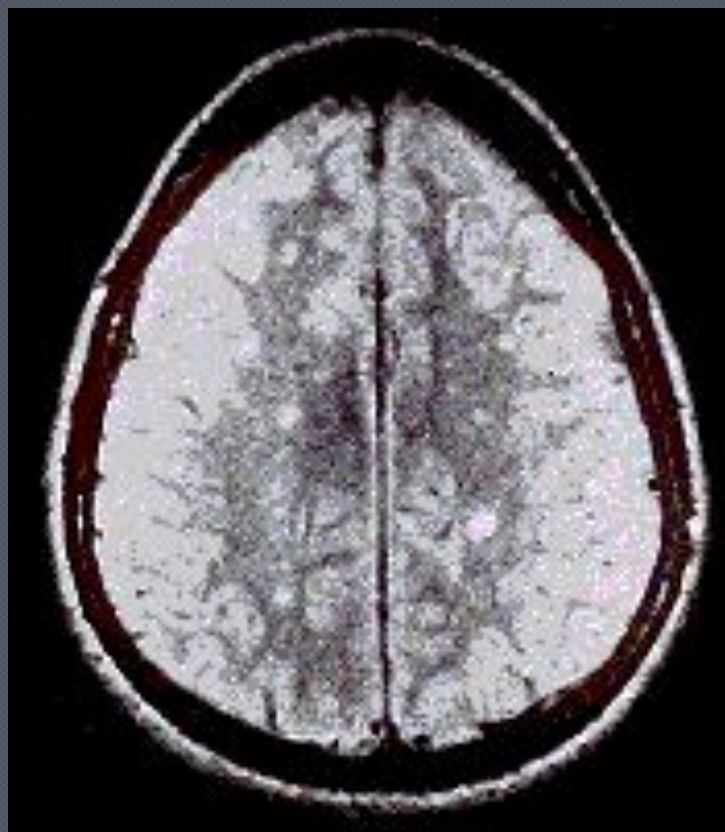
## Delayed VEP

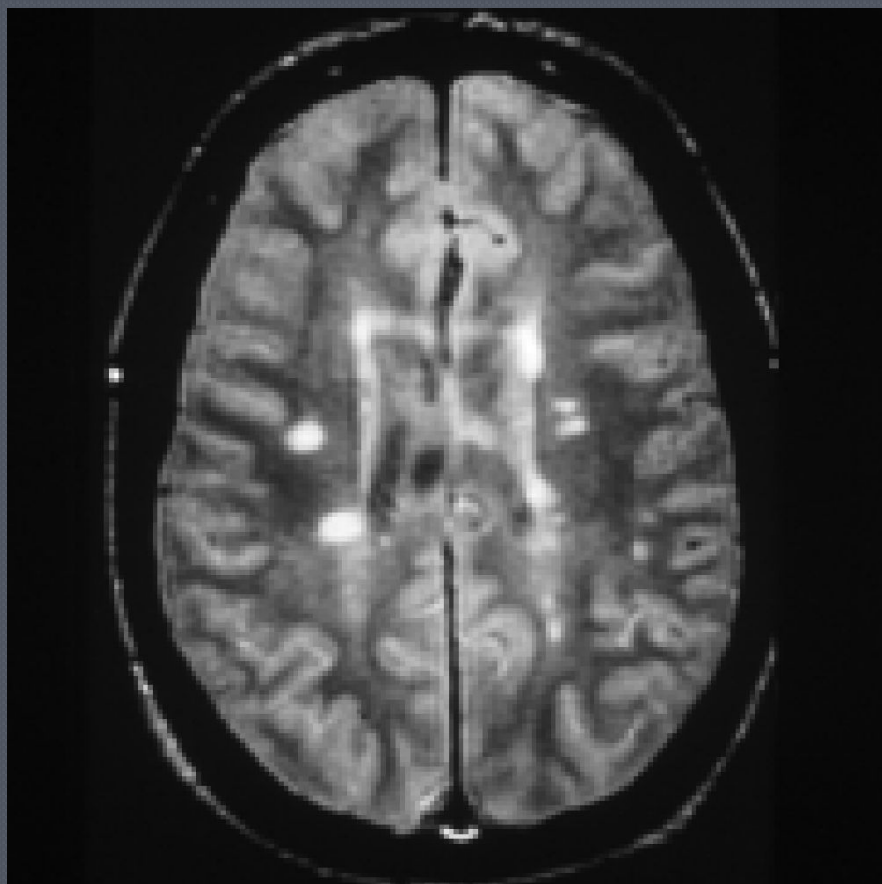


## Visual Evoked Responses

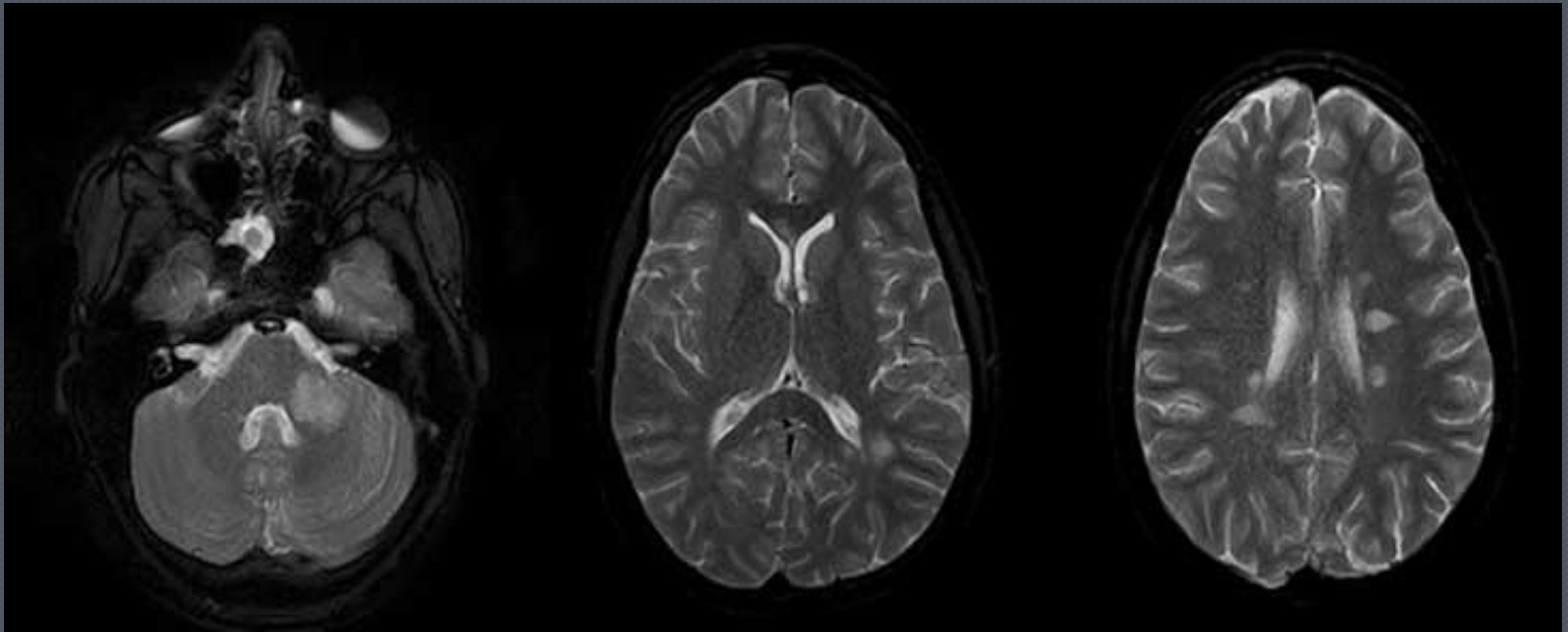


KT



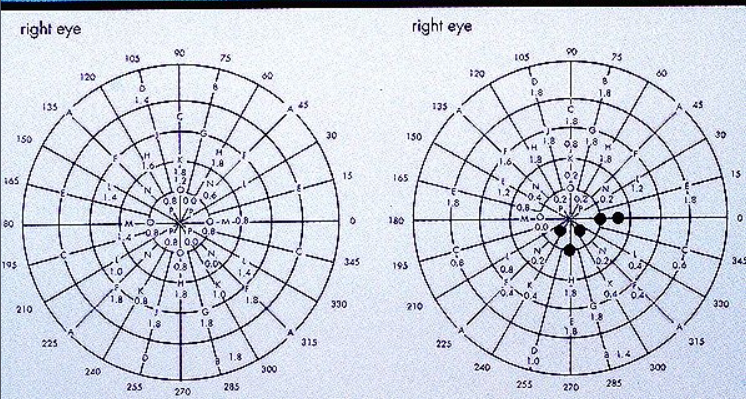


# MPT



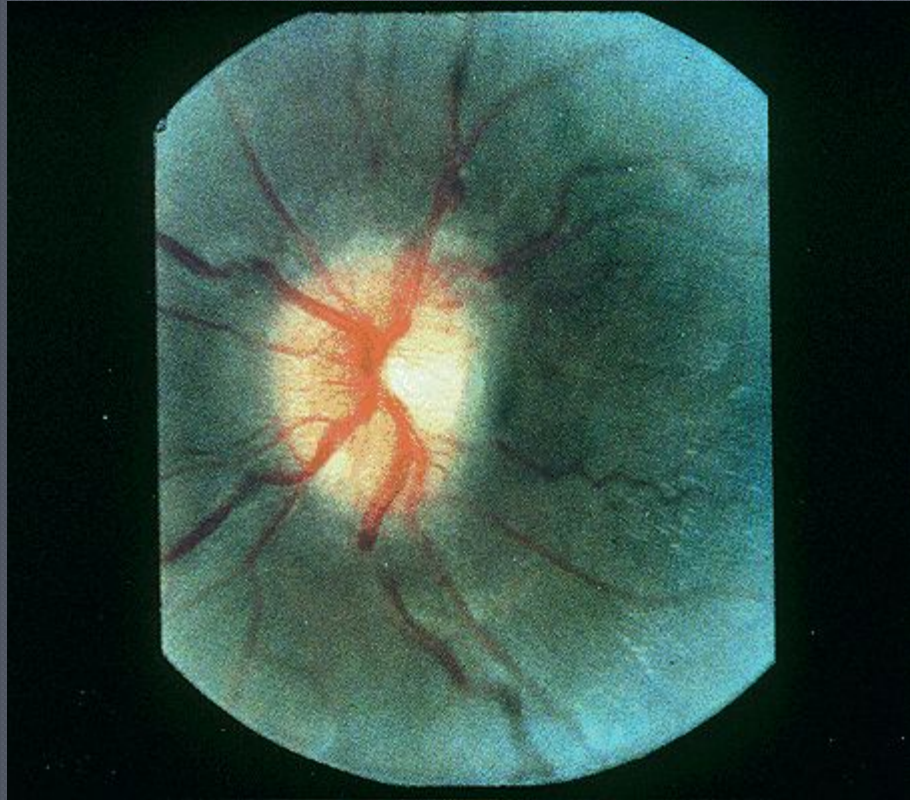


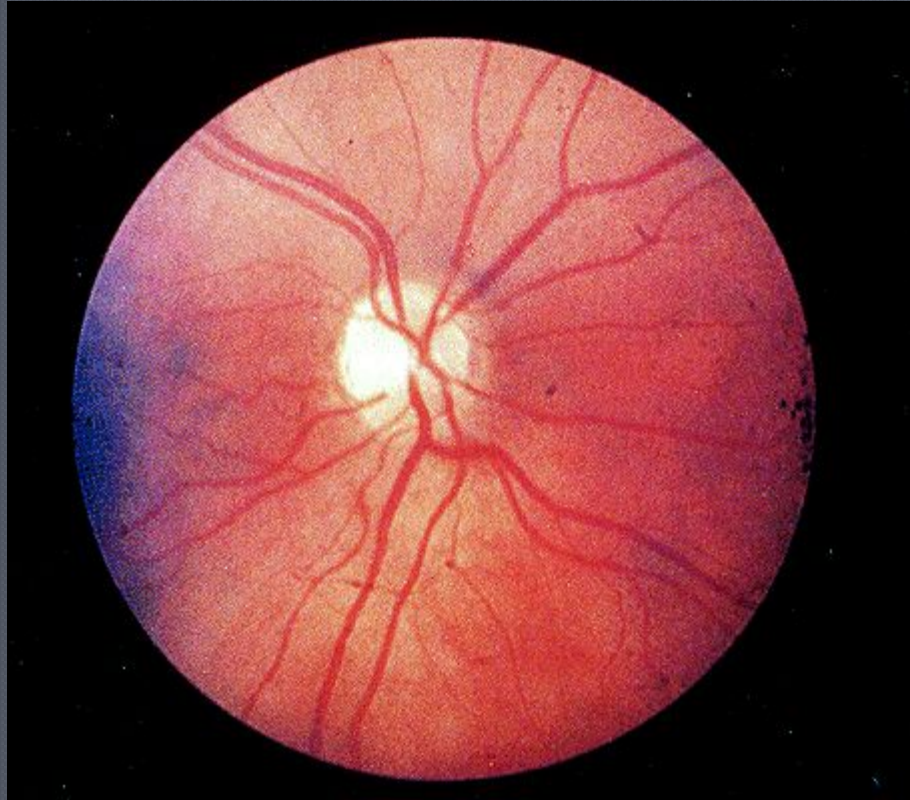
## Uhthoff Phenomenon



# Феномен Утхоффа

- **Феномен Утхоффа** (также известный как «**синдром Утхоффа**», «**симптом Утхоффа**», «**признак Утхоффа**», «**симптом горячей ванны**», «**синдром горячей ванны**») — это клинический синдром, проявляющийся в ухудшении психических и неврологических симптомов рассеянного склероза и других демиелинизирующих заболеваний нервной системы при повышении температуры тела или температуры внешней среды по любой причине (например, в жаркую погоду, при физической нагрузке, волнении, страхе, стрессе, тревоге, депрессии, при лихорадке (гипертермии) любой этиологии





# Лечение

- **Этиотропной терапии нет**
- **Патогенетическая терапия**
  - **Иммуносупрессия**
    - **Глюкокортикостероиды**
    - **Цитостатики**
    - **Плазмаферез**
  - **Иммуномодуляция**
    - **Интерферон (копаксон и бетаферон)**
- **Симптоматическая терапия**



<b>Форма/стадия</b>	<b>Терапия</b>
Атака	Пульстерапия ГК
Ремиссия	Interferon- $\beta$
Прогрессирующая	I. Interferon- $\beta$ , ГК II. Mitoxantrone, IVIG, Azathioprine

Клиническая форма	Терапия
Острая атака	Пульс терапия ГК
Интермиттирующий РС	Interferon- $\beta$
Первично-рецидивующая форма РС	I. Interferon- $\beta$ , ГК II. Mitoxantrone, IG в/в, Azathioprine
Вторично прогрессирующий РС	С атаками: I. Interferon- $\beta$ , II. Mitoxantrone Прогрессирующий . I.Mitoxantrone II. Cyclophosphamide
Первично прогрессирующий РС	Нет доказанной терапии