

«Астана Медицина Университеті» АҚ



Демиелинизирленген аурулар Шашыранды склероз





Демиелинизированный аурулардың ахуалды мәселесі - аурудың кең таралуымен және науқастар санының өршуімен түсіндіріледі (әлемде шашыранды склерозбен 3 млн.нан астам адам ауырады), сонымен қатар жас буынды ерте мүгедектігіне алып келеді. Бұл мәселе ұзақ жылдар бойы зерттелсе де, әлі күнге дейін нақты себебі мен патогенетикалық механизмі анықталмаған. Қазіргі заманғы неврология мәселелерінің бірі шашыранды склероздың диагностикасы болып табылады.

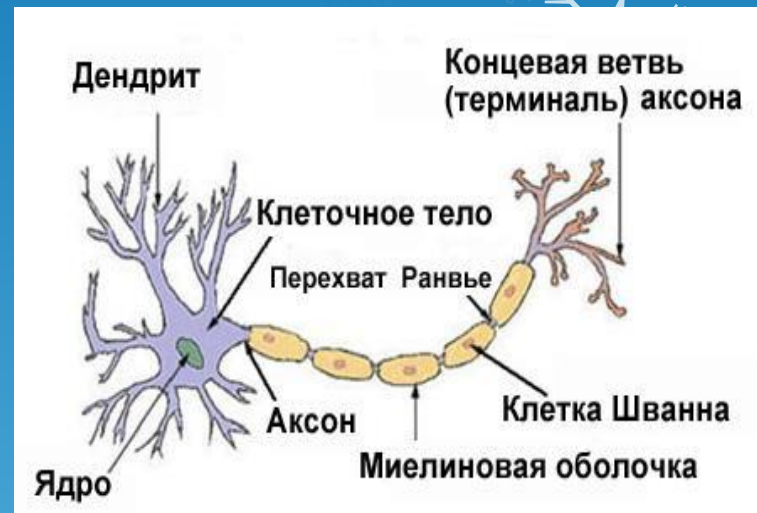
Статистика бойынша Қазақстан Республикасында шашыранды склерозбен 413 адам тіркелген, бірақ невропатолог мамандардың есептеуі бойынша ҚР-да шашыранды склерозбен 1500 немесе тіркеуден 3 есе жоғары адам ауырады. Бұл дегеніміз осы аурудың анықталуының төменгі деңгейі мен “Шашыранды склероз” диагнозын қоюдағы жиі қателіктерімен көрінеді.



Миелин – нерв жасушасының өсіндісін, негізінен аксонды қоршайтын жасуша мембранасының ерекше түрі.

Миелиннің негізгі қызметі:

- аксонды қоректендіру
- нерв импульсінің өткізгіштігін күшету және изоляциялау
- қорғаныштық.



Химиялық құрамына қарай **миелин** – бимолекулалы липидті қабаттан тұратын липопроteidті мембрана.

Демиелинизирилген аурулар классификациясы



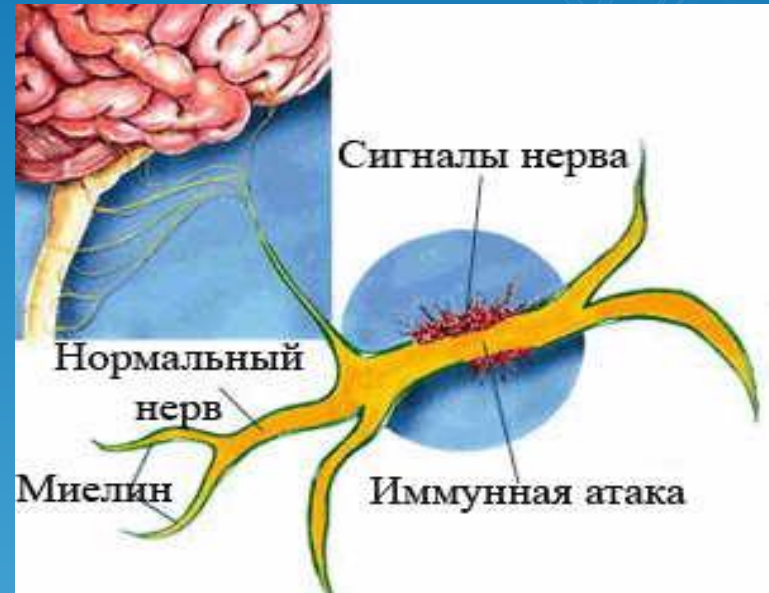
I. Демиелинизациямен байланысты жүре пайда болған аурулар (миелинокластии)

- А. Демиелинизациялық қабынбалы аурулар:
- идиопатикалық (шашыранды склероз [ШС], диффузды склероз, оптикомиелит, жедел көлденең миелит т.б.);
- постинфекциялық және поствакциналық (жедел шашыранды энцефаломиелит, жедел геморрагиялық лейкоэнцефалит т.б.).
- Б. Вирусты инфекциямен тікелей байланысты аурулар (жеделдеу склероздеуші панэнцефалит, өршімелі мультифокальді лейкоэнцефалопатия).
- В. Метаболикалық демиелинизирилген аурулар (орталық понтинды миелиолиз, Маркиафавы–Биньями ауруы, В12-дефицит т.б.).
- Г. Ишемиялық және постаноксикалық аурулар (Бинсвангер ауруы, постаноксикалық энцефалопатия).

II. Дисмиелинизациямен байланысты туа пайда болған аурулар (миелинопатии).

- А. Лейкодистрофия.
- Б. Канавана ауруы.
- В. Александер ауруы
- Г. Аминоацидурия (фенилкетонурия және т.б.)

Шашыранды склероз (ШС) — бас миы және жұлынның нерв талшықтарының миелинді қабықшасын зақымдайтын созылмалы аутоиммунды ауру. «Склероз» бұл жағдайда «тыртық», ал «шашыранды» - «көптеген» дегенді білдіреді.



Шашыранды склерозды алғаш рет 1868 жылы Жан-Мартен Шарко сипаттаған.

Эпидемиологиясы

- ШС 60% жағдайда 20 мен 40 жас аралығында кездеседі. Қазіргі кезде ШС-дің ерте жаста (10-12) басталуы жиілеп барады.
- Бұл аурудың таралуы мен аушушандық деңгейі экватордан максимальды алыс орналасқан географиялық зоналарда орналасқан.

ШС-дің негізгі эпидемиологиялық белгілері:

- ақ нәсілді адамдар (Солт. және Орталық Европа, Австралия, Жаңа Зеландия);
- отбасында ШС-бен ауыратындар;
- ерлерге қарағанда әйелдерде жиі;
- жер ауыстыру (миграция)

Распространенность рассеянного склероза



Этиологиясы

Шашыранды склероздың себебі нақты анықталмады. Қазіргі кезде шашыранды склероз әр түрлі жағымсыз сыртқы және ішкі факторлар әсерінен дамиды деген тұжырым қалыптасты.

- - вирусты немесе бактериальды инфекция;
- - токсикалық заттар мен радиация (соның ішінде күннің);
- - тамақтану ерекшеліктері;
- - геоэкологиялық мекен;
- - жарақат;
- - стрессті жағдайлар және т.б.

Патогенез

- Шашыранды склероз кезінде иммунды жүйе біртіндеп нерв жүйесін зақымдайды, яғни ақ затты “бөтен “ деп қабылдайды. Макрофагтар мен Т-хелперлер белсенеді, гематоэнцефальды барьердің өткізгіштігі артады, Т-лимфоциттер миграциясы күшейеді, осының әсерінен миелинге қарсы антиденелерді синтездеп, созылмалы қабынбалы демиелинделген ошақ қалыптасады.
- Аурудың әр түрлі кезеңінде түрлі ошақтарды табуға болады – жедел (активті үрдіс), ескі (активті емес үрдіс), созылмалы активация көлеңкелерімен (ремиелинизация).
- Ақ затпен қоса басқа да тіндер зақымданады: сұр зат және нерв талшықтары(миелин ішіндегі). Олардың бұзылысы басқа механизммен жүзеге асады: тіндер біртіндеп солып, тез қартаяды.

Клиникалық көрінісі

□ Пирамидалық жолдың зақымдалуы кезіндегі симптомдар, ШС (85-97%) ең жиі кездесетін түрі

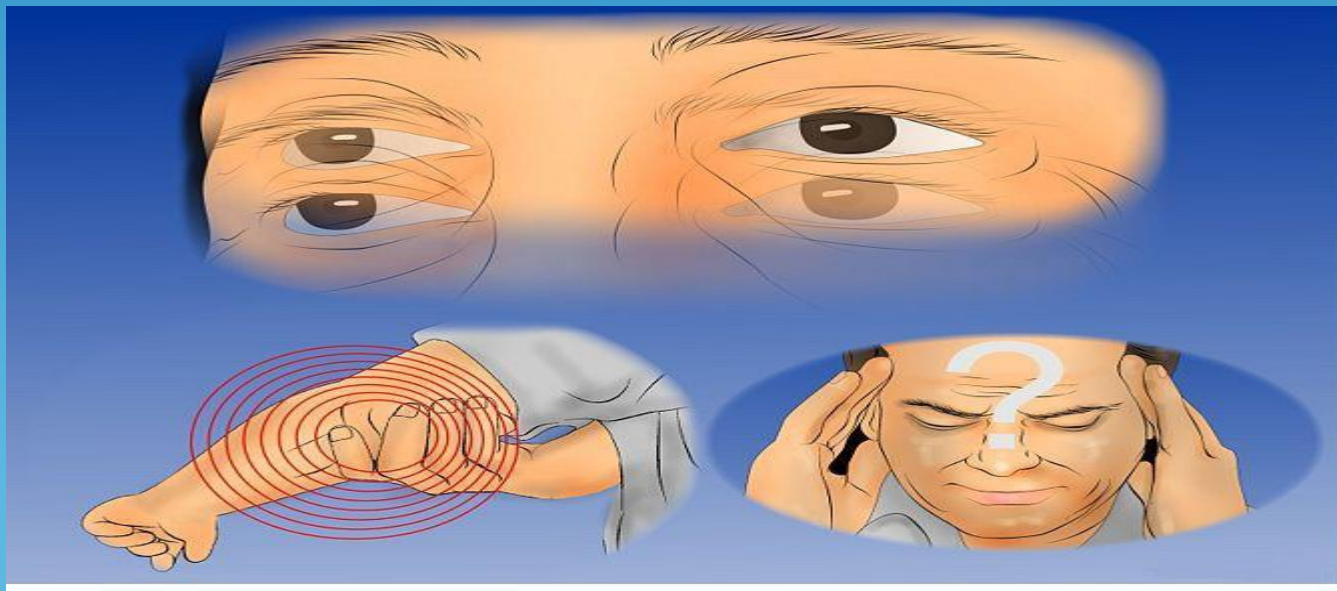
Ошақтың орналасуына байланысты геми немесе парапарездер, өте сирек монопарездер пайда болады, көп жағдайда аяқтың, сирек жағдайда қолдың зақымдалуы жүреді. Клиникалық тұрғыда патологиялық пирамидалық рефлексстердің көрінуі, ішперде рефлексінің толық немесе әлсіз төмендеуі, буын рефлексстерінің жоғарлауы көрінеді. Орталық парез бен параличтер бұлшықет тонусының өзгеруімен бірге жүреді – спастикалық және гипотониямен, дистониямен. ШС кезінде науқастарда бұлшықеттің спастикалық түрі бойынша тонусының жоғарылуы болады. Ол төменгі парездермен көрінеді.

Мишық бұзылыстарының симптомы (62-87%)

- Науқастар жүрісінің және тепе-теңдіктің бұзылысына шағымданады. Клиникалық көріністе координацияның бұзылысы және бұлшықет күшінің төменденуі байқалады. Пароксизмальді атаксияның жоғарылауы мүлдем жүре алмаушылыққа әкеледі. Бас айналу, жазудың қисықтығы, саусақ-мұрын әдісі соңында тремор болады. Сойлеудің бұзылысы және терең аксиальді тремор қоршаған ортамен сойлесуді және өзіндік тамақтануды шектейді

Ми бағаны мен бассүйек нервтерінің зақымдану симптомдары (36-81%)

- Көбінесе III, V, VI, VII жұп нервтері зақымданады. Ми бағаны бұзылысының жиі клиникалық көрінісі - екі еселену сияқты көз қозғалтқыш нервтің бұзылысы болып табылады. Көз алдындағы заттардың бұлдырауы, нистагм, айқын дизартрия және тамақтану кезінде шашалу, ауыр жағдайда – жұтыну мен сөйлеудің шектелуі.



Сезімталдық бұзылысының симптомдары (56-92%)

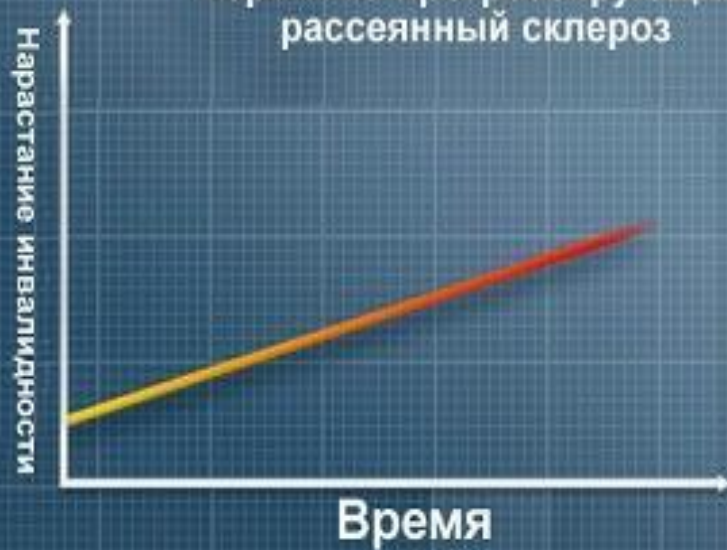
- ШС жиі кездесетін симптомдарының бірі – терең және беткей сезімталдықтың өзгерісі. Ерте кезеңде ауырсыну сезімталдығының бұзылысы көрінеді, дистальды бөліктегі дизестезия, мамық аяқ сезімі. Беттің, тізенің, аяқ саусақтарының жансыздануына шағымданады.
- Лермиттің сезімталдық феномені тән, яғни оқыс басты бұрған кезде арқада немесе қолында тоқ ұрғандай сезім пайда болады.

- Шашыранды склероздың жиі симптомдарына жамбас қуысы мүшелері қызметтерінің бұзылысы жатады: зәр мен нәжістің жиілеуі, кеш сатысында – ұстай алмау. Қуықтың толық емес босауы әсерінен урологиялық инфекциялар орын алады. Кейбір науқастарда жыныстық қызметтің бұзылысы болуы мүмкін.
- 70% науқастарда көру қызметінің бұзылысы: бір жақты немесе екі жақты көз көру төмендеуі, скотома, заттарды бұлдырап көру, түстерді ажырата алмау көрінеді.

АҒЫМЫНА байланысты 4 топқа жіктеледі:

- **1.Ремиттерлеуші-рецидивтеуші-ең жиі кездесетін түрі**
Асқыну кезеңі толық жазылумен немесе жағдайдың жақсаруымен аяқталады.
- **2.Екіншілікті-прогрессирлеуші**
Ремиттерлеуші-рецидивтеуші ағымы көп жағдайда екіншілікті прогрессирлеушіге ауысады
- **3.Біріншілікті-прогрессирлеуші**
Аурудың басынан бастап өршу процесі жүреді және жақсару уақыттары аз.
- **4.Асқынумен жүретін өршу сатысы - ең сирек**
Аурудың басында ғана өршу жүреді.

Первично-прогрессирующий
рассеянный склероз



Ремиттирующий
рассеянный склероз



Вторично-прогрессирующий
рассеянный склероз



Прогрессивно-рецидивирующий
рассеянный склероз

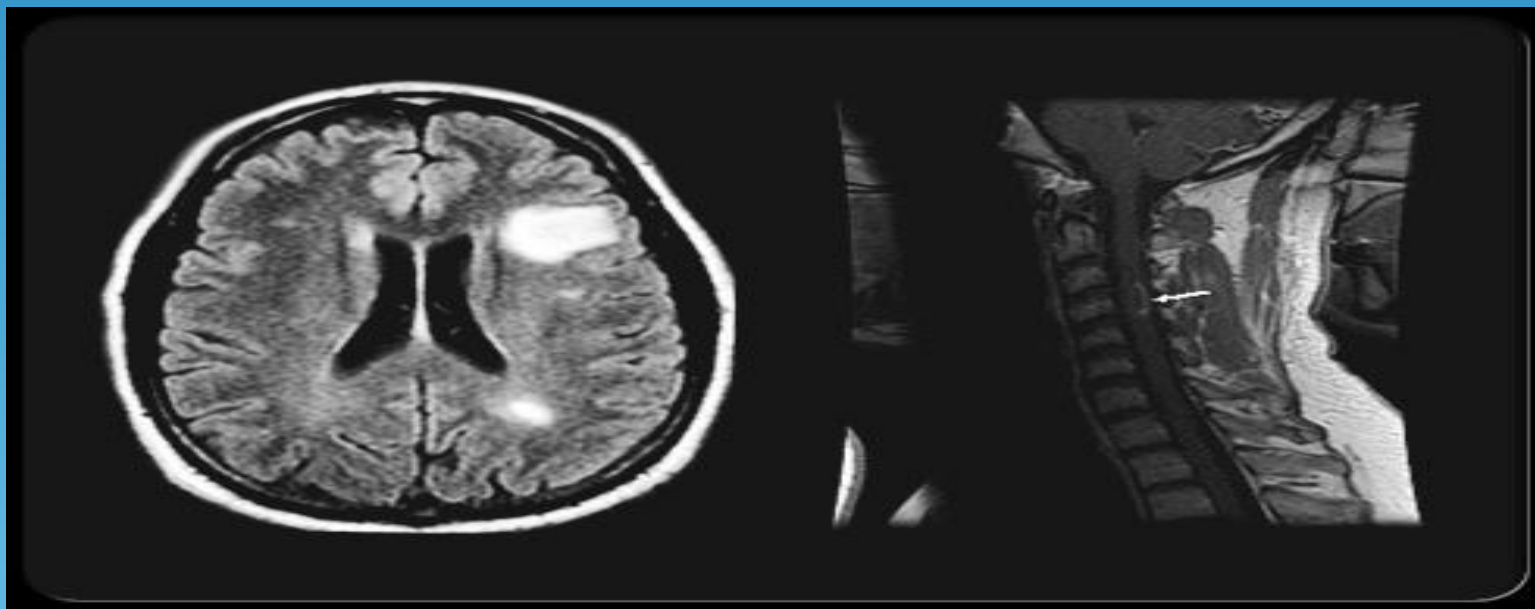


Диагностика

- Шашыранды склероз диагностикасы анамнез мәліметтеріне, неврологиялық тексеруге және қосымша зерттеу әдістеріне негізделеді. ШС диагностикасында негізгі критерий болып “орны мен уақытындағы диссеминация симптомы” болып табылады. Нақты диагностикаға G. Schumacher критерий жатады. Оған кіреді:
- Нерв жүйесінің бұзылысын нақтылайтын объективті көрініс;
- Неврологиялық тексеру немесе анамнез нәтижесінде кемінде екі алшақ орналасқан ошақтың болуы;
- Неврологиялық симптомдар бас миы және жұлынның ақ затының бұзылысын көрсету қажет.

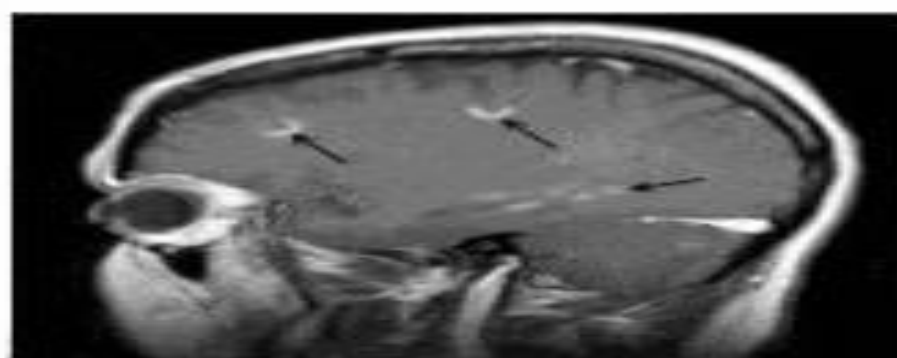
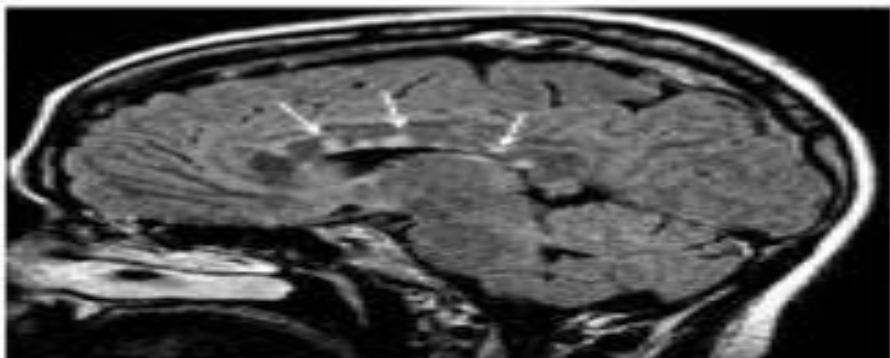
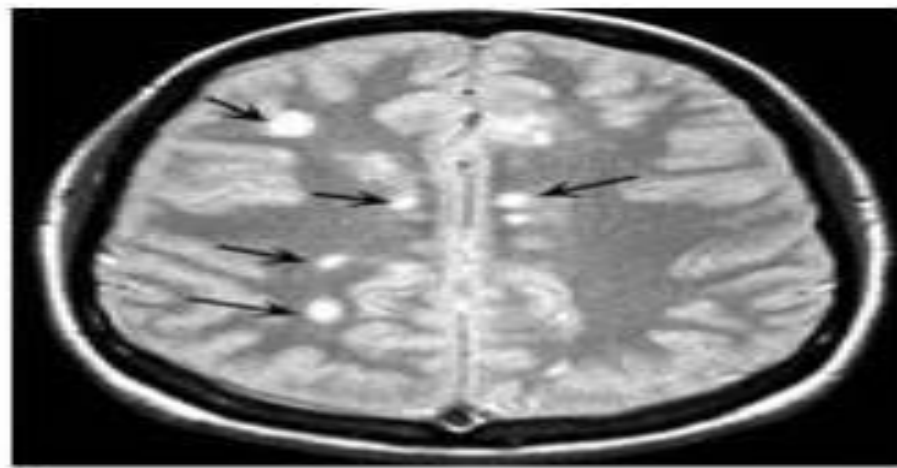
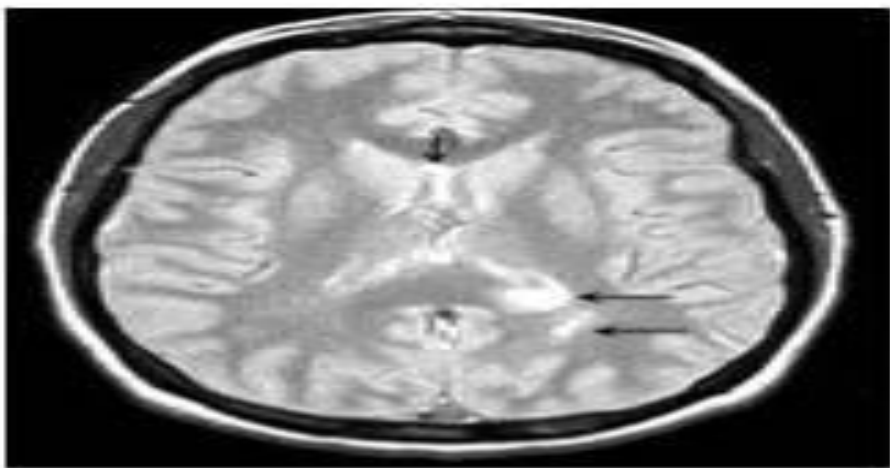
Клиникалық симптомдарында мыналардың біреуі болу қажет:

- 1 айдан кем емес, ұзақтығы 24 сағ. созылатын екі немесе одан жоғары зақымдану эпизодтары;
- 6 ай шамасында баяу, біртіндеп дамидын жақсару процесі.



- **Позер критерийі** ШС-дің ремиттирленген және екіншілікті прогресстеуші диагностикасында мәліметті болып табылады. Бұл критерий біріншілікті прогрессирленуші ағымдағы ауруды анықтауға қолданылмайды. Жаңа диагностикалық критерий Мак Дональд және оның көмекшілерімен 2001 жылы ұсынылған болатын.

- Егер де МРТ-да ми тінінің көп ошақтық зақымдану болатын болса, диагностика жасау үшін Фазекас және Пате критериилері қолданылады.
- ШС-ға 3 мм және одан көп ошақтардың болуы тән. Бұл ошақтарды перивентрикулярлы, сүйелді дене және де ми бағанында, мишықта, жұлында, көру нервісінде орналасқанын көреміз.



Диагностикалық критерий



Таблица 1. Диагностические критерии рассеянного склероза (McDonald et al., 2005)

Клиническая картина	Необходимые дополнительные данные
2 и более атаки, объективные клинические данные о наличии 2 и более очагов	Не требуются
2 и более атаки, объективные клинические данные о наличии 1 очага	С помощью МРТ доказать диссеминацию очагов в месте, или 2 и более очага на МРТ + характерные изменения в ЦСЖ, или ожидание следующей клинической атаки, указывающей на новое место поражения
1 атака, 2 и более очага на МРТ	С помощью МРТ доказать диссеминацию очагов во времени, или 2-я клиническая атака
1 атака, объективные клинические данные о наличии 1 очага (моносимптомное начало; клинически изолированный синдром)	С помощью МРТ доказать диссеминацию очагов в пространстве, или 2 и более очага на МРТ + характерные изменения в ЦСЖ и доказать диссеминацию очагов во времени на МРТ, или 2-я клиническая атака
Постепенное прогрессирование неврологической симптоматики, схожей с РС	Характерные изменения ЦСЖ и диссеминация очагов в месте, подтвержденная наличием: 9 и более T2-очагов в головном мозге, или 2 и более очагов в спинном мозге, или 4–8 очагов в головном мозге + 1 очаг в спинном мозге, или характерные изменения ЗВП вместе с 4–8 очагами в головном мозге, или менее чем с 4 очагами в головном мозге + 1 очагом в спинном мозге, выявленными на МРТ, и доказательство диссеминации очагов во времени, или прогрессирование заболевания не менее чем 1 год



Рис. 2. Магнитно-резонансная томография головного и спинного мозга с магневистом у больной 3., 12 лет. Очаги демиелинизации в головном и спинном мозге

Емі

- Асқынған және прогрессирленген ағымға кортикостероидтар және де АКТГ, аналогтары. Бұл препараттар қабыну процесінің ұзақтығын азайтып, иммунносупрессивті әсер береді.
- **Пульс терапия:** преднизалон немесе метилпреднизалон төмендегідей схема бойынша қолданамыз. 1000 мг дәріні тамыр ішілік тамшылатып 250мл физ.ертіндімен араластырып күнара береміз. АКТГ-ларды қолданғаннан кейін емді депо-мелролом 80мг бұлшықетке 1 рет 1 аптада 8 апта бойы қолданамыз.

- Қазіргі уақытта ШС-дің патогенетикалық емінде ауру ағымын өзгертетін әлем бойынша 6 препарат тіркелген. Олардың 3-еуі бетта интерферондар тобына жатады.
- Олар: АВОНЕКС, БЕТАФЕРОН. Одан бөлек синтетикалық полимерлер қолданылады: глатирамерат ацетат копаксон, цитостатик митоксантрон және моноклональды антидене молекуласына интегринді — натализумаб.

- ❑ **Бетаферон** тері астына 8000000 немесе 16000000 бірлік күнара ауру ағымы бойынша ұзақ қолданылады.
- ❑ **Ребиф** - теріастылық 22 немесе 44 мг аптасына күнара бірнеше жылға.
- ❑ **Авонекс** 6000000 тамырішілік аптасына бір рет, ұзақ уақыт бойына.
- ❑ **Копаксон** - күн сайын тері астына, **тисабри** - тамырішілік 1 айда 1 рет, **метоксантрон** - тамырішілік арнайы схема бойынша.

□ **Жіті шашыранды энцефаломиелит (ЖШЭМ)** – орталық нерв жүйесінің жіті қабынбалы ауруы, бас миы мен жұлынның диссеминирленген демиелинизирленген бұзылысымен жүретін ауру.

Этиологиясы мен патогенезі

- Шығу тегі инфекциялық аурулардан кейін дамиды деген тұжырым бар:
 - бастан кешірген респираторлы инфекция;
 - іріңді синусит;
 - отит;
 - аллергиялық реакциялар.
- Процестің орналасуы әр түрлі: үлкен жарты шардың ақ заты, ми бағаны, жұлын.

Клиникасы

- Ауру жедел басталады, жиі респираторлы инфекциядан кейін дамиды. Дене температурасы көтеріледі, бас ауруы, жалпы әлсіздік, психомоторлы қозу, парестезия. Жалпы милық симптомдар тән. Менингеальды белгілер көрінеді. Осының фонында 2-3 күннен кейін ошақты симптомдар көрінеді. Спинальды симптомдар пара- және тетрапарездермен, кейде перифериялық парездермен көрінеді. Броун-Секар синдромы болуы мүмкін. Ми бағанын зақымдаса бульбарлы парездер көрінеді.
- Ликворды зерттегенде белоктың жоғарлағанын, лимфоцитарлы плеоцитоз ($20-100 \cdot 10/L$) анықталады. Қанда лейкоцитоз, СОЭ жоғарлауы көрінеді.

Емі

- **Симптоматикалық.** Жедел кезеңінде десенсибилизирленген, дегидратациялық препараттар көрсетілген. АКТГ (80 ЕД тәулігіне) немесе кортикостероидтар, иммуноглобулиндер тағайындайды. Айқын бульбарлы бұзылыстарда реанимациялық шаралар көрсетеді. Глиатилин, дибазол аз дозада, В тобы витаминдері, ноотропты, нейропротекторлы препараттар қолданылады.
- **Нәтижесі жағымды.** Әдетте толық сауығу қалыптасады, бірақ кейде парездер, сезімталдық бұзылысы, көрудің төмендеуі қалып қояды.