

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 (**B₁₂ 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

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.

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
- Радиация
- Микроэлементы почвы и воды

○ Эндогенные факторы

- Генетическая предрасположенность
 - HLA-B7
 - HLADR3
 - Daffy
 - Kidd-Chellano

Гипотеза патогенеза демиелинизации

вирусная инфекция



HLA-опосредованный дефект

активация аутореактивных Т-клеток



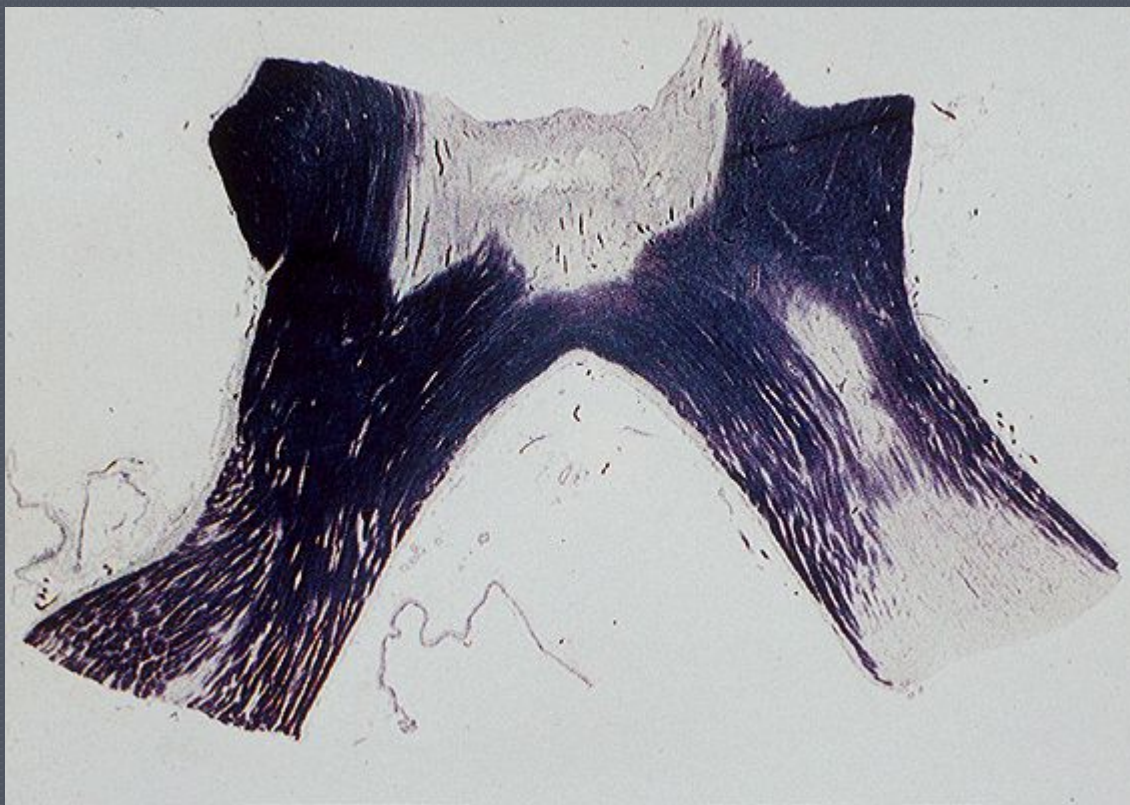
Атака на антигены миелина

Демиелинизация

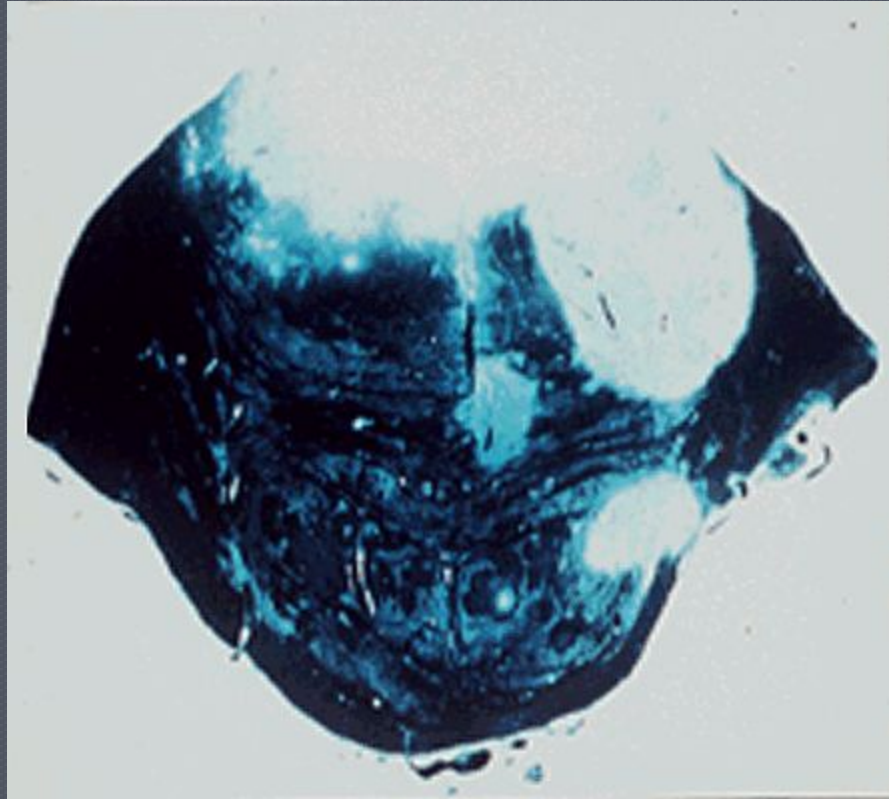
Патологоанатомическая картина РС

- 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







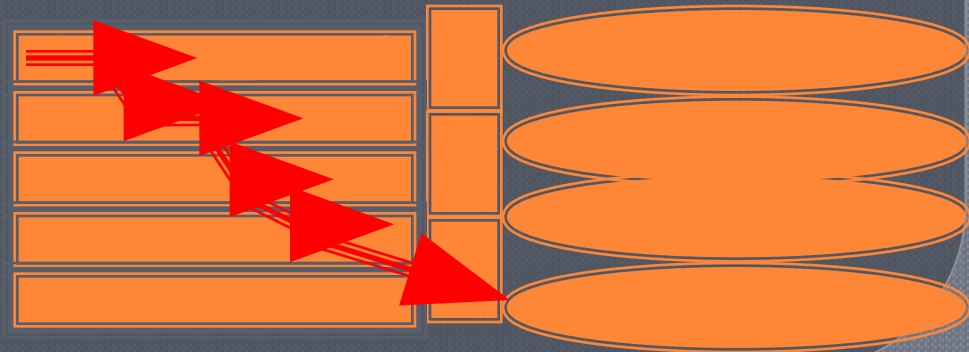


Патофизиология РС

- 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

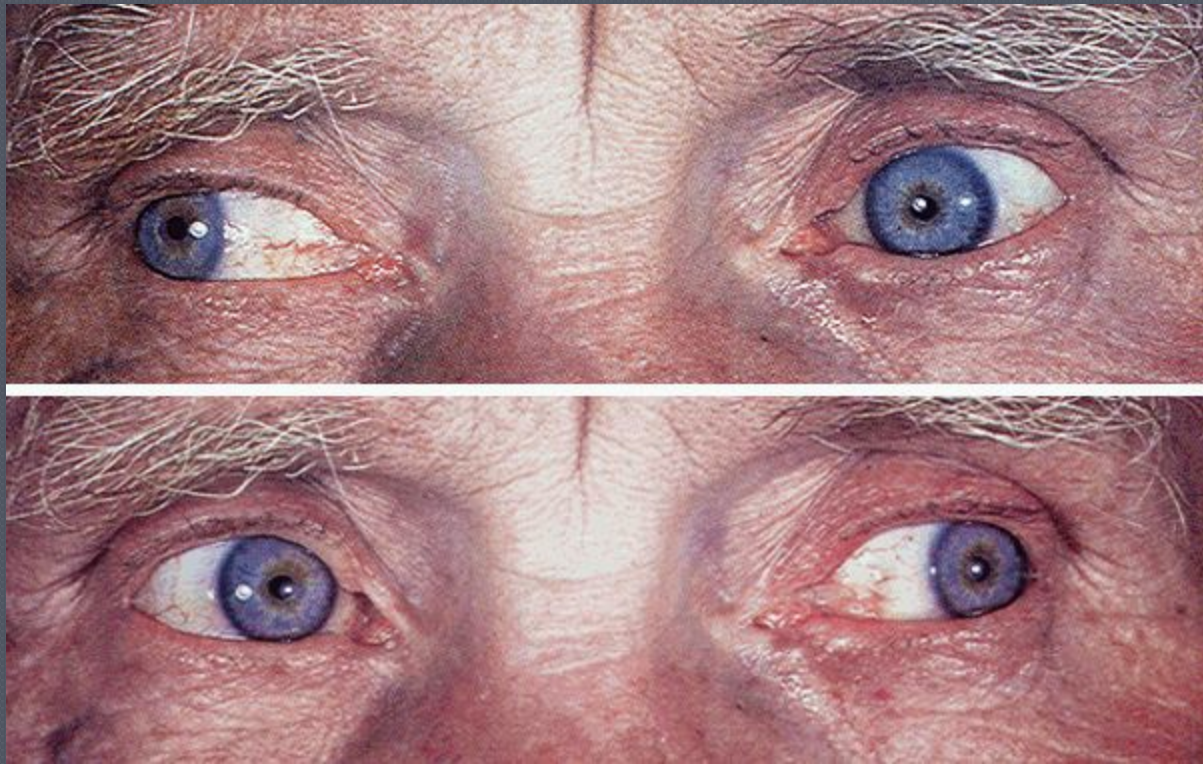
- У многих больных при длительном течении болезни развиваются **КОГНИТИВНЫЕ** нарушения.

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

Реже определяются тяжелые **ПСИХИЧЕСКИЕ** расстройства.

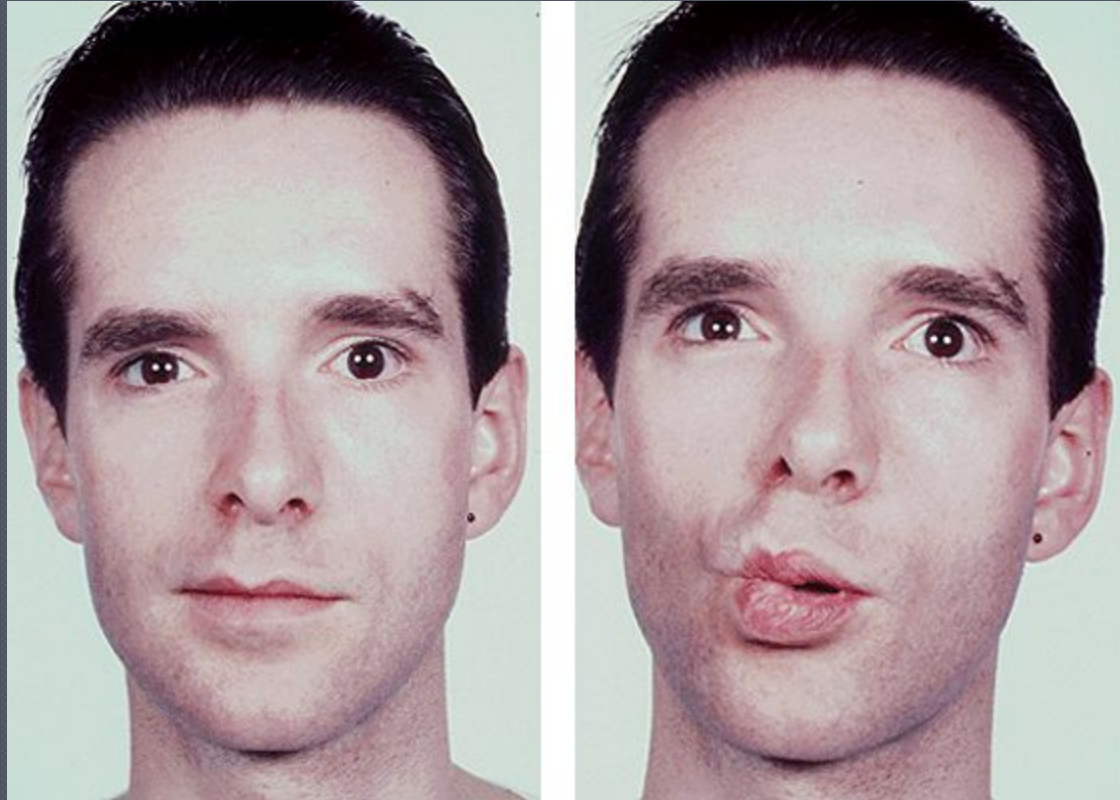
Типичные формы РС

- **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

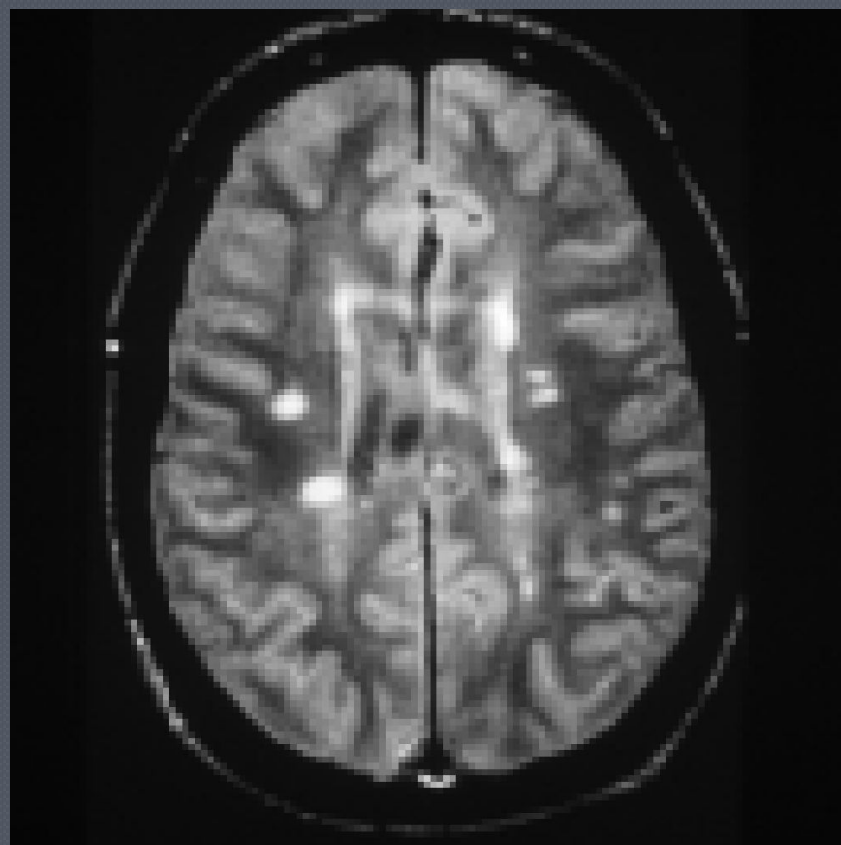
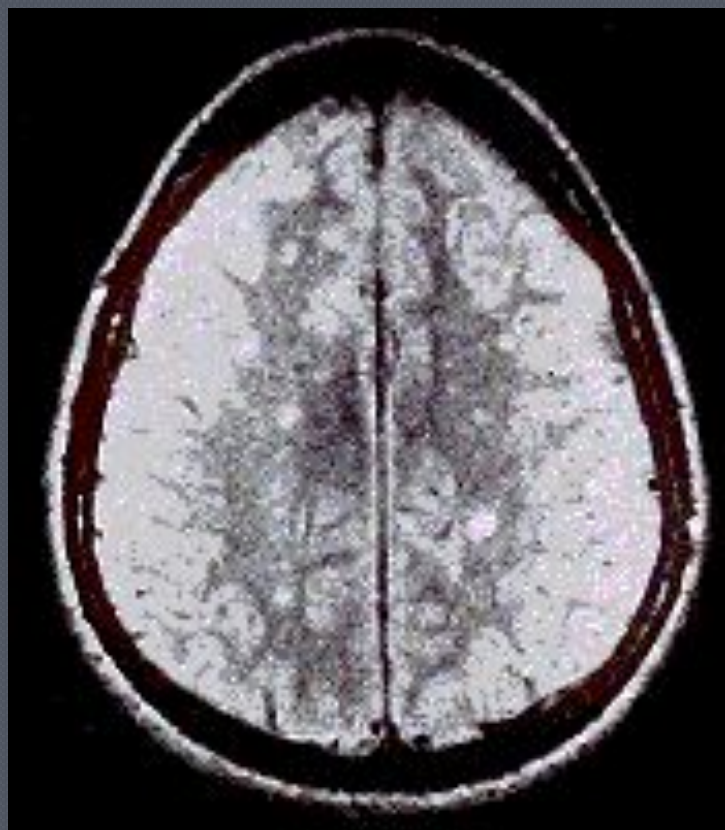
Клинические «формы» рассеянного склероза

- Классическая цереброспинальная форма
- Церебральная
- Спинальная
- Мозжечковая
- «Проскакивающая»
- «Высокая» форма
- И т.д.
- Понятие «Атипичная форма РС»

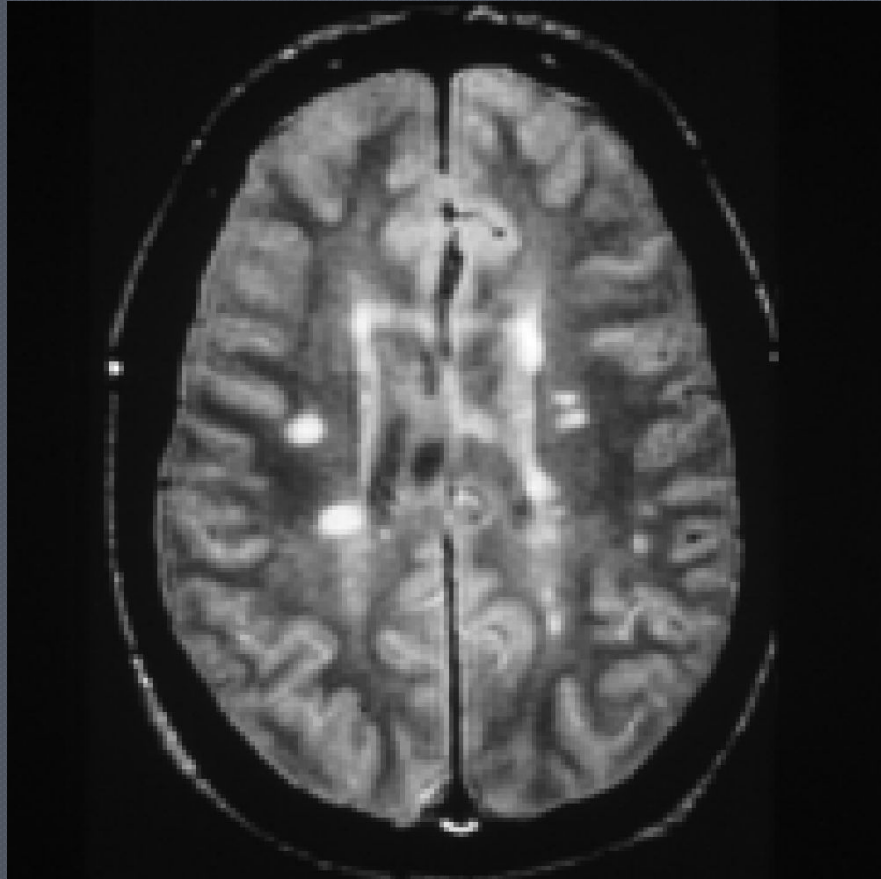
Диагноз РС

- 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).

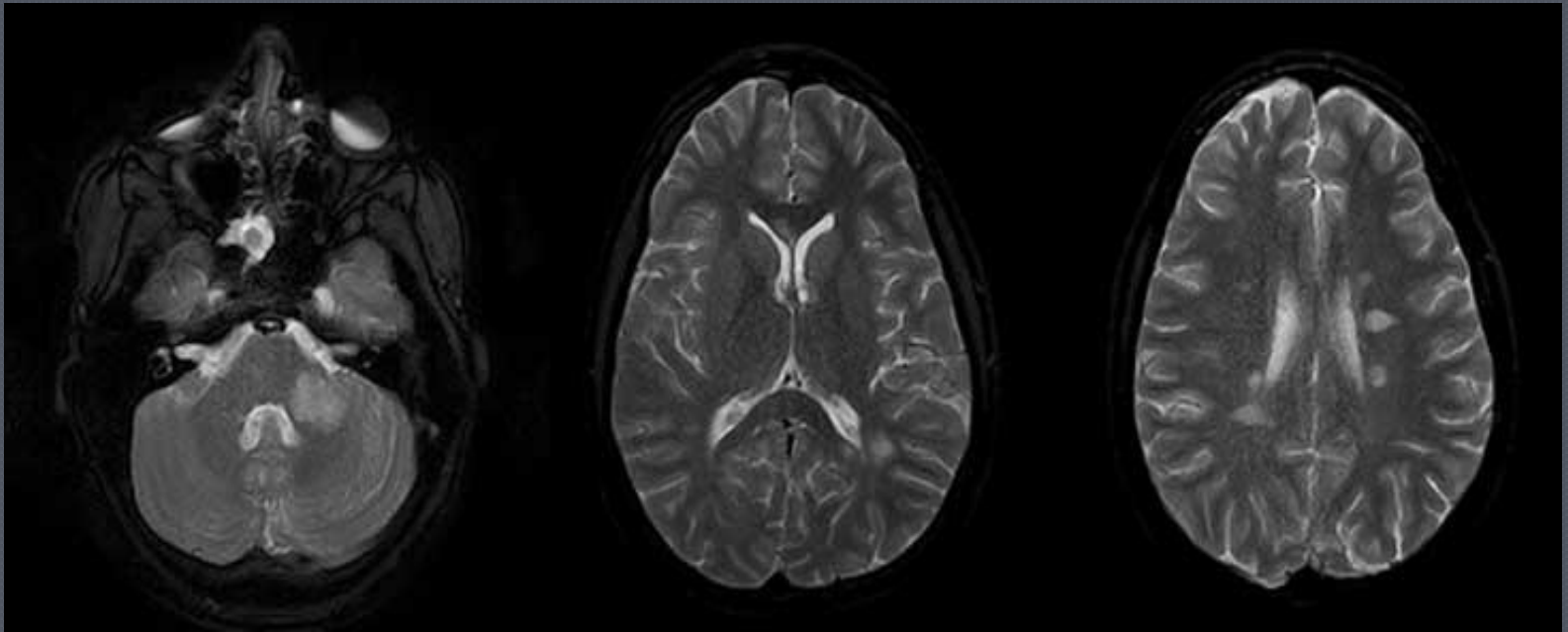
KT







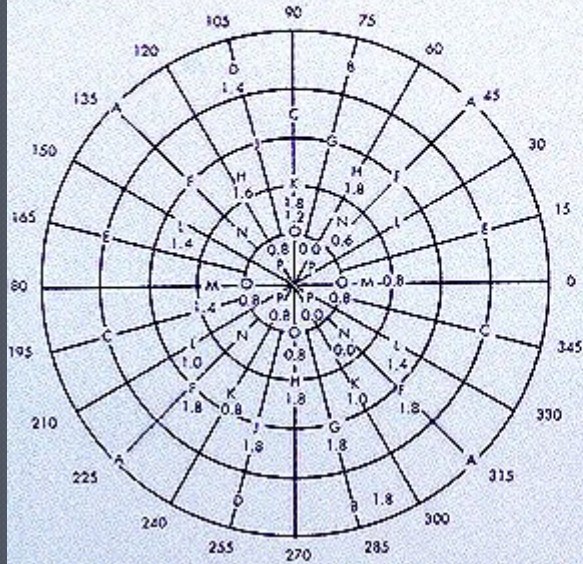
MPT



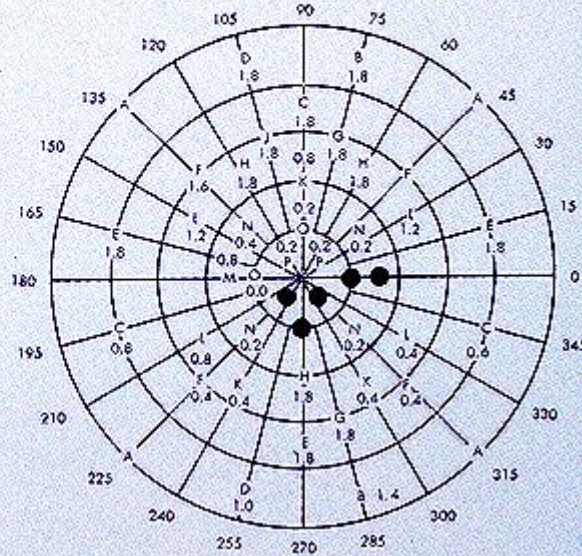
Феномен Утхоффа

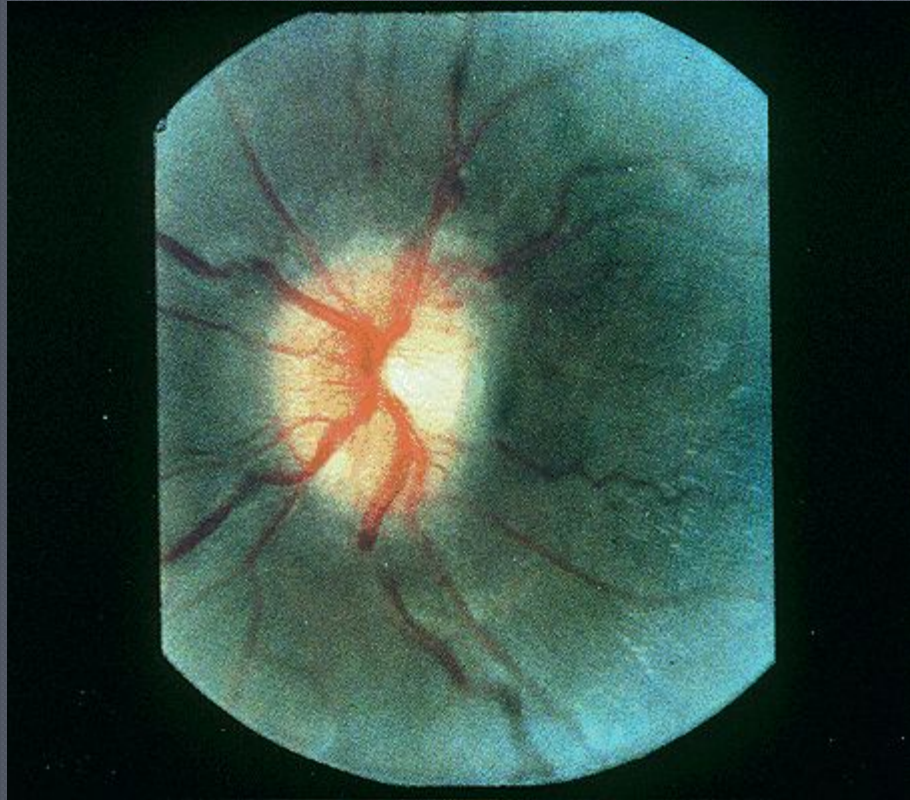
Uthoff Phenomenon

right eye



right eye





Лечение

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

Форма/стадия	Терапия
Атака	Пульстерапия ГК
Ремиссия	Interferon- β
Прогрессирующая	I. Interferon- β , ГК II. Mitoxantrone, IVIG, Azathioprine

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