Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра Нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО

Реферат на тему: «Рассеянный склероз»

Выполнила:
Ординатор 2 года обучения
Торосян Л.С

Красноярск 2019

Рассеянный склероз - это хроническое иммуновоспалительное заболевание, при котором, вследствие нарушений в работе иммунной системы, повреждается миелиновая оболочка нервных волокон, что приводит к постепенной утрате различных функций нервной системы, связанных с физическим и психоэмоциональным состоянием больного. Рассеянный склероз - это самое распространенное заболевание, относящееся к группе демиелинизирующих. Мультифакторное и в большинстве случаев, имеющее аутоимунную природу. Рассматривается вопрос генетической предрасположенности к заболеванию РС.

Впервые морфологическую картину рассеянного склероза описали французские ученые Крювелье и Красвелл в 1835 году. Ими были обнаружены "островки серой дегенерации, разбросанные по спинному мозгу, стволу мозга, мозжечку и иногда по большим полушариям". Первое подробное описание рассеянного склероза принадлежит известному французскому невропатологу Жану Мартену Шарко (1856 год), который считал наиболее характерными симптомами заболевания нистагм (подергивание глазных яблок), интенционное (усиливающееся при приближении к цели) дрожание и скандированную (прерывистую) речь ("триада Шарко"). Детальное микроскопическое описание поражений мозга при рассеянном склерозе принадлежит Джемсу Даусону (1916 г.). Томас Риверс в 1935 году впервые экспериментально воспроизвел демиелинизирующее заболевание на животных и высказал предположение об аутоиммунном характере патогенеза рассеянного склероза**.** Известный американский невропатолог Джон Куртцке, используя вычислительную технику, в 1955 году установил, что при рассеянном склерозе встречаются 685 симптомов, однако, он не выявил ни одного симптома специфического именно для этого заболевания. Значительный вклад в изучение патогенеза и клинических проявлений рассеянного склероза внесли отечественные неврологи - А.П. Зинченко, Р.К. Шамрей, В.И. Головкин, Д.А. Марков и др.

В Центральной Европе заболевают в среднем 50-70 человек на 100000 жителей. Статистика показывает, что женщины заболевают чаще, чем мужчины, белое население страдает чаще, чем темнокожее. Основной возраст, на который приходится заболеваемость находится между 20 и 40 годами жизни.

Этиология. Патогенез

Рассеяный склероз представляет собой 6 основных звеньев патологической цепи.

1. Полифакториальное воздействие (геоклиматические, экологические, инфекционные) на стволовые надсегментарные структуры головного мозга и прежде всего гипоталамической области, у генетически предрасположенных лиц способствует возникновению нарушения различных видов обмена, в том числе и белкового.

2. Нарушение регуляции белкового метаболизма вызывает его расстройство, в генетически молодых структурах проводников, представленных нейрокератиновой сетью миелиновых пластин, с распространением их дезинтеграции в наиболее дифференцированых волокнах единой системы, чем объясняются особенности клинических проявлений заболевания.

3. Продукты распада белка миелина, представляющие собой высокоактивные энцефалитогенные полипептиды, в норме адекватно стимулируют надсегментарные образования к выработке противомозговых антител, направленных на уборку дериватов, ускоряя течение регенеративных процессов. При нарушении функции высших регуляторных систем, которые в каждом

конкрктном случае проявляется выраженностью торпидности в восприятии малых концентраций продуктов распада миелина, ведет к задержке его восстановления в проводящих структурах, что клинически проявляется индивидуальным выражением манифестации заболевания.

4. По достижениям дериватами миелина уровней, которые способны воспринимать высшие регуляторные центры, последние включают механизмы, направленные на восстановление пораженных структур миелиновых пластин проводниковых систем, что морфологически проявляется процессами ремиелинизации, а клинически ремиссией заболевания.

5. Энцефалитогенные полипептиды, являясь высокоактивными комплексонами, способствуют развитию неконтролируемых нейроаллергических и аутоиммуных процессов, а также нарушению регуляции сосудистого тонуса, сопровождающегося морфофункциональными изменениями стенок сосудов. Последнее ведет к расстройствам гемодинамики, в том числе на уровне МЦР, развитию плазморрагий и формированию переваскулярных инфильтратов с активацией элементов гематогенного происхождения, а в целом обеспечивает прогрессирование изменений паренхиматозных структур нервной системы и образование склеротических бляшек. Подобные механизмы действуют на сосудыи ткани внутренних органов, в частности печени.

6. Ведущими в развитии висцеральных расстройств, в том числе печени, являются нарушения регуляции нейротрофических процессов в следствие функциональной недостаточности как высших надсегментарных структур ЦНС, так и в развитии демиелинизирующего процесса проводниковых систем различных уровней. В свою очередь нейротрофические изменения в печени вызывают расстройство белковообразовательной и вегетативной ее функции, что задерживает ресинтез белка миелина осложняя тем самым течение основного заболевания.

При генетической предрасположенности избыточной реакции (гиперреактивности) иммунной системы, контакты с определенными вирусами могут повлечь за собой повышенную, возможно, не адекватную её реакцию (аутоимунную реакцию).

Сегодня выделяют несколько возможных факторов способных запустить развитие заболевания:

- наличие хронических инфекций, возбудителями которых являются определенные вирусы, преимущественно - нейроторопные;
- состояние имунной системы играет важную роль. Этим можно объяснить развитие обострений РС. Например, при дополнительном ослаблении имунной системы некоторыми инфекциями развивается обострение РС.
- Генетическая предрасположенность. Этот фактор отчетливо прослеживается при изучении РС у однояйцовых близнецов.

Симптомы

Особенностью рассеянного склероза является большое разнообразие симптомов. Первые признаки рассеянного склероза нередко возникают после провоцирующего воздействия каких-либо факторов: травмы, операции, заболевания, нервного стресса, родов и т.п.

Рассеянный склероз может начинаться с изменений чувствительности в виде преходящих ощущений покалывания и "мурашек" в руках и ногах, зрительных расстройств, вестибулярных нарушений в виде приступов головокружения, с

обратимых двигательных нарушений. В далеко зашедшей стадии рассеянного склероза обычно выявляются следующие группы симптомов:

- Нарушения двигательной активности - парезы, спастичность (аномальное повышение мышечного тонуса), патологические рефлексы.
- Нарушения координации - шаткость, интенционное дрожание, нистагм, неустойчивость в вертикальном положении и т.д.
- Нарушения чувствительности - снижение чувствительности, онемение, покалывание, боли и т.д.
- Нарушения зрения - снижение остроты, изменение полей зрения и т.д.
- Нарушения речи - замедление речи, скандированная речь и т.д.
- Нарушения функций тазовых органов - императивные (внезапные и сильные) позывы к мочеиспусканию, задержка или недержание мочи, импотенция, запоры или недержания кала.
- Изменения в психологической сфере - эмоциональная неустойчивость, эйфория, депрессия, ухудшение памяти, снижение концентрации внимания и т.д.
- Слабость (усталость), утомляемость
- Непереносимость жары (часто приводит к усилению других симптомов)

Следует отметить, что при рассеянном склерозе нет ни одного специфического, характерного лишь для этого заболевания симптома. У каждого больного имеет место индивидуальное сочетание различных симптомов.

Степень инвалидизации больного рассеянным склерозом определяют с использованием специальной международной шкалы, которая сокращенно называется - EDSS (Expanded Disability Status Scale). Минимальное значение этой шкалы (0) соответствует отсутствию неврологических симптомов. При значении EDSS от 1.0 до 4.5 больные рассеянным склерозом полностью способны к самообслуживанию, в то время как значение EDSS, равное 7.0 и более соответствует глубокой степени инвалидизации пациентов.

Неврологи всего мира используют эту шкалу для того, чтобы охарактеризовать состояние больного рассеянным склерозом в момент осмотра. Индекс EDSS, измеряемый при повторных посещениях врача, позволяет понять, как развивается заболевание, и насколько эффективно то лечение, которое получает больной. Очень важно, что, независимо от места нахождения, переездов из одного города в другой, или даже в другую страну, при оценке состояния больного врачи используют одни и те же единицы измерения, вследствие чего информация о больном не искажается и не теряется. При этом у пациента не возникает дополнительных трудностей, связанных с представлением информации о его заболевании и состоянии медицинским работникам.

Формы заболевания

Несмотря на вариабельность и непредсказуемость течения рассеянного склероза**,** выделяют 4 основных варианта заболевания:

1. **Ремиттирующее течение (рецидивирующе-ремиттирующее, relapsing-remitting)**.

Включает в себя 2 основные 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.

2. **Вторично-прогрессирующее течение (вторично-прогрессирующее, secondary-progressive)** - первоначально ремиттирующее течение сменяется прогрессированием без ремиссий с кратковременными периодами стабилизации.
3. **Первично-прогрессирующее течение (первично-прогрессирующее, primary-progressive)** - характеризуется прогрессированием с временной стабилизацией или временным незначительным улучшением.
4. **Прогрессирующее с обострениями течение (прогрессирующе-рецидивирующее, progressive-relapsing)** - характеризуется прогрессированием с самого начала болезни, на фоне которого в дальнейшем возникают обострения (между обострениями продолжается прогрессирование заболевания).

Диагностика РС

Диагностика рассеянного склероза часто представляется весьма сложной задачей из-за отсутствия специфических клинических, рентгенологических, электрофизиологических и лабораторных признаков в ранних стадиях заболевания.

- **Неврологический осмотр** - позволяет выявить симптомы заболевания, нарушения чувствительности, а также оценить степень инвалидизации больного.
- **Магнитно-резонансная томография (МРТ).**

МРТ является одним из наиболее эффективных современных методов обследования, позволяющих выявить в головном и спинном мозге изменения характерные для **рассеянного склероза**. Данный метод основан на пульсирующем магнитном поле, вызывающем резонанс ядер водорода, и позволяет получать четкое изображение структур головного и спинного мозга и описать степень их поражения патологическим процессом. Проведение МРТ при **рассеянном склерозе** обязательно с применением внутривенного контрастирования препаратами гадолиния (магневист и др.), т.к. повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера в зоне активного воспаления приводит к накоплению контраста в очагах демиелинизации.
Очаги демиелинизации ("бляшки") видны на изображениях в Т2 и Т1-режимах. Они имеют характерную форму и локализацию. Размеры очагов, как правило, составляют 1-5 мм, но иногда за счет слияния и отека они достигают 10 мм. "Свежие" очаги имеют неровный, нечеткий контур. Наиболее типичные места локализации очагов - вдоль боковых желудочков (перивентрикулярно), в мозолистом теле. Очаги могут также быть выявлены в стволе мозга, мозжечке или в спинном мозге.
МРТ больному **рассеянным склерозом** должна проводиться многократно. Это необходимо для того, чтобы следить за тем, как ведет себя заболевание: есть ли признаки его распространения по головному и спинному мозгу, т.е. появление новых очагов поражения и какова степень активности иммуновоспалительного процесса. Повторные МРТ также позволяют определить, насколько эффективна проводимая терапия. При этом следует заметить, что количество и размеры очагов не всегда соответствуют клиническому состоянию больного.

- **Магнитно-резонансная спектроскопия (МР-спектроскопия)**
  МР-спектроскопия - новый, быстро развивающийся в последние годы метод диагностики, основанный также как и МРТ на пульсирующем магнитном поле. С помощью МР-спектроскопии можно оценить химические изменения в тканях нервной системы, которые возникают у больных **рассеянным склерозом** на разных этапах его развития.
- **Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)**
  ПЭТ - метод, основанный на возможности при помощи специального оборудования (ПЭТ сканера) отслеживать распределение в организме биологически активных соединений, меченных позитрон излучающими радиоизотопами. Применение ПЭТ позволяет оценить метаболизм мозга в целом. Перспективы использования **ПЭТ при рассеянном склерозе** в настоящее время связывают с возможностью количественного определения степени проницаемости гематоэнцефалического барьера, что позволит получать более подробную информацию о степени активности демиелинизирующего процесса.
- **Исследование цереброспинальной жидкости**
  Пациенту с подозрением на **рассеянный склероз** может быть проведена спинномозговая пункция для получения образца ликвора (спинномозговой жидкости). При **рассеянном склерозе** в ней могут быть обнаружены повышенное количество лимфоцитов и особых белков - иммуноглобулинов (олигоклональных Ig G).
- **Исследование вызванных потенциалов.**
  Основной целью применения вызванных потенциалов у больных **рассеянным склерозом** является выявление "немых" очагов поражения нервной системы, которые не проявляют себя клинически. Вызванные потенциалы общепризнанно входят в тройку наиболее информативных диагностических методов при **рассеянном склерозе** наряду с МРТ и исследованием спинномозговой жидкости.
- **Иммунологическое исследование.**
  Поскольку **рассеянный склероз** является аутоиммунным заболеванием, оценка и мониторинг показателей клеточного и гуморального иммунитета имеет большое значение. В ряде исследований показано, что наиболее информативным и доступным методом иммунологического мониторинга при **рассеянном склерозе** может стать определение соотношения CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов. У здоровых людей оно составляет около 1.3, у больных РС - повышено до 1.7-1.8. В ряде исследований продемонстрировано, что повышение уровня сывороточного интерферона может свидетельствовать об

острой стадии заболевания, а его нормализация обычно совпадает с ремиссией.

Таким образом, наиболее информативными и доступными иммунологическими показателями при **рассеянном склерозе** являются следующие:

- **CD4+-Т-лимфоциты**
- **CD8+-Т-лимфоциты**
- **Соотношение CD4+/CD8+**
- **Уровень интерферона-гамма**

Дифференциальный диагноз.

Рассеяный склероз необходимо дифференцировать с:

-опухолью спинного мозга с локализацией в грудном отделе, для которой характерно наличие опоясывающей корешковой боли, выпадение всех видов чувствительности в нижней части тела, симптома ликворного толчка и синдрома вклинивания.

- опухолью головного мозга для которой характерна множественность поражения ЦНС, наличие психических нарушений, отсутствие четких нарушений чувствительности по проводниковому типу.

- острым рассеяным энцефаломиелитом, который протекает по типу острого заболевания с быстрым нарастанием симптомов, и дальнейшим их регрессом. Характерно повышение температуры, озноб, психомоторное возбуждение, менингиальные явления, могут быть выражены общемозговые симптомы. Не характерно снижения остроты зрения и исчезновение брюшных рефлексов в начальных этапах заболевания. Отсутсвие рецидивов и ремиссий всегда свидетельствует в пользу острого рассеянного энцефаломиелита.

- опухолью мозжечка которая чаще наблюдается в детском возрасте, характеризуется быстрым наростанием симптомов заболевания, наличием множественного поражения ЦНС, повышением внутричерепного давления, отсутствием ремиссий.

- дисциркуляторной энцефаломиелопатии протекающей с расстройствами памяти, значительными нарушениями в эмоционально-волевой сфере псевдобульбарными и паркинсоническими синдромами, эпилепсией.

Лечение

На сегодня не существует лечения, которое позволило бы вылечить больных с РС. Тем не менее, на сегодняшний день, возможно максимально снизить частоту, длительность и степень обострения заболевания. Во время обострения применяют гормональные препараты в достаточно высоких дозах. В межприступный период применяют имуносупрессоры (подавляющие иммунитет). Эффективно применение медикаментов содержащих бета-интерферон, а так же Азатиоприн (и тот и другой оказываю мощное влияние на иммунную систему). Очень важной является симптоматическая и физиотерапия для коррекции и уменьшения спастики, тазовых и двигательных нарушений. Так же как и при других заболеваниях, важно соблюдать принципы деонтологии. Рекомендуются диеты с растительными жирами, достаточным количеством овощей и фруктов, а так же рыбные блюда.

Базисная терапия рассеяного склероза: витамины группы В (В1, В6, В12), РР, Е, ноотропил, биостимуляторы.

Лечение в остром периоде с выраженной иммуноагрессией: преднизолон, гемодез, ретаболил, панангин, верошпирон, аскорбиновая кислота, препараты влияющие на метаболизм: эсенциале, кокарбоксилаза, при координационных нарушениях: глицин.

Новые методы лечения рассеянного склероза

Метод трансплантации стволовых клеток при рассеянном склерозе начали изучать в США и Европе одновременно с 1995 года.

В России первая трансплантация стволовых клеток при рассеянном склерозе выполнена в 1999 году под руководством проф. А.А Новика.

К 2009 году в мире сделано более 700 операций трансплантации стволовых клеток при рассеянном склерозе.

Этот метод позволяет устранить причину заболевания - ликвидировать аутоиммунные Т-лимфоциты, которые повреждают нервную ткань головного и спинного мозга. Трансплантация, выполненная в ранних стадиях заболевания, позволяет остановить прогрессирование заболевания на многие годы и предотвратить формирование инвалидизации больных.

Трансплантация не проводится больным с далеко зашедшими стадиями рассеянного склероза, у которых функции движения, мочеиспускания, опорожнения кишки необратимо утрачены (в течение многих лет).

Эффективность трансплантации стволовых клеток при рассеянном склерозе (исключая далеко зашедшие стадии заболевания) у больных, ранее получивших различные виды стандартной терапии, составляет по данным Европейского регистра 75-80%.

Прогноз

В целом, средняя продолжительность жизни больных с РС существенно не отличается от здорового населения. Примерно 75% больных живут более 25 лет после дебюта заболевания, при чем у 50% качество жизни существенно не отличается от здоровых людей.

Благоприятное течение заболевания нужно ожидать, прежде всего тогда, когда в межприступный период наблюдается полный регресс патологических симптомов.

Следующие факторы могут свидетельствовать о благоприятном течении заболевания:

- возраст заболевшего до 40 лет;
- в тех случаях, когда заболевание начинается с чувствительных нарушений;
- ремитирующее течение;
- женский пол пациента.

О неблагоприятном течении болезни говорят, видимо, в случае полисимптоматического начала, в частности, после дебюта со спастических параличей и ретробульбарного неврита.

Библиография

Гусев Е. И., Демина Т. Л., Бойко А. Н. Рассеянный склероз. – М., 1997.

Мартынов Ю.С. Неврология. – М., 2006

Никифоров А. С., Коновалов А. Н., Гусев Е. И. Клиническая неврология, 1 том. – М., - 2002

Завалишин И. А., Головкин В. И. Рассеянный склероз, избранные вопросы теории и практики. – М., 2000.

Карлов В. В., Макаров В. А., Селезнев А. Н. и др. К клинике и лечению рассеянного склероза// Журнал невропат. и психиатр. – 1989. – № 2. – С. 185–189.

Лисяный Н. И. Иммунология и иммунотерапия рассеянного склероза. – К., 2003. – С. 158–223.