

Гречушкина Мария Александровна, студент,
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный
медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава РФ

Макеева Анна Витальевна,
кандидат биологических наук, доцент
кафедра патологической физиологии,
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный
медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»

РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ: ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ

Аннотация. В статье описывается рассеянный склероз как заболевание центральной нервной системы, проявляющееся в виде прогрессирующего нейродегенеративного воспаления. Раскрывается патогенез заболевания, включая взаимодействие различных клеточных популяций в развитии воспаления. Также представлены методы диагностики и лечения, включая патогенетическую и симптоматическую терапию.

Abstract. The article describes multiple sclerosis as a disease of the central nervous system that manifests as progressive neurodegenerative inflammation. It elucidates the pathogenesis of the disease, including the interaction of various cell populations in the development of inflammation. Methods of diagnosis and treatment, including disease-modifying and symptomatic therapy, are also presented.

Ключевые слова: Рассеянный склероз, демиелинизация, нейродегенерация, глутамат, иммунокоррекция.

Keywords: Multiple sclerosis, demyelination, neurodegeneration, glutamate, immune correction.

Рассеянный склероз (РС) – это заболевание центральной нервной системы, проявляющееся в виде хронического прогрессирующего нейродегенеративного аутоиммунного воспаления. В основу заболевания входит разрушение миелиновых оболочек, таким образом рассеянный склероз входит в группу демиелинизирующих заболеваний. РС по частоте встречаемости относится к наиболее распространенным хроническим воспалительным заболеваниям ЦНС. Рассеянный склероз поражает около 2-3 миллионов человек во всем мире, причем преимущественно женщин [1, 2, 3].

Точная этиология рассеянного склероза остается неизвестной, но имеет место теория мультифакторной этиологии. Эта теория подразумевает, что в развитии заболевания играет роль действие внешнего фактора или комбинации внешних факторов на генетически предрасположенный организм. Таким образом, можно ввести понятие о факторах риска рассеянного склероза.

Факторы риска делятся на внутренние и внешние. К внутренним факторам риска относится наследственная предрасположенность, обусловленная набором аллелей генов HLA-системы (гаплотип DR2), генами некоторых цитокинов, иммуноглобулинов и других иммунных белков. Внешние факторы включают в себя место проживания, инфекции, выполняющие роль триггера, особенности питания и другие факторы [1]. Также факторы риска можно разделить на модифицируемые и немодифицируемые. Следовательно, к модифицируемым относятся дефицит витамина D, длительная интоксикация организма



(химикатами, тяжелыми металлами), вирусные заболевания (вирус бешенства, ретровирус, вирус Эпштейна-Барра), курение, прием оральных контрацептивов, метаболический синдром. Немодифицируемые же в свою очередь объединяют такие факторы, как женский пол, раса, микрофлора (комменсальная бактерия кишечника) [4].

В настоящее время в патогенезе РС принято выделять начальную стадию, сопровождающуюся фазой демиелинизации, а затем стадию нейродегенерации. Инициация иммунопатологических механизмов происходит в результате взаимодействия факторов внешней среды с генетически предрасположенным организмом. В результате этого, антиген связывается с антиген-представляющими клетками, которые обеспечивают связь с молекулами главного комплекса гистосовместимости, после чего происходит взаимодействие с рецепторами Т-клеток и их активация как CD4+ Т-лимфоциты. Дифференцируясь как Th-1 и Th-2, Т-клетки запускают синтез провоспалительных (Th-1) цитокинов, которые стимулируют активацию других иммунных клеток: В-лимфоцитов и макрофагов. Следующим этапом, активированным Т-лимфоцитам необходимо проникнуть через гемато-энцефалический барьер (ГЭБ). На начальных этапах это происходит под действием хемокинов, а затем молекул адгезии. После преодоления ГЭБ, клетки проходят реактивацию. Затем, вместе с вторично-активированными макрофагами и микроглией секретируют провоспалительные цитокины (интерферон- γ , ФНО- α , лимфотоксин и др.), которые еще больше стимулируют и поддерживают воспалительные реакции, усиливая проницаемость ГЭБ. Активация иммунных реакций, включая все задействованные иммунные клетки - макрофаги, В-лимфоциты, продуцирующие антитела и активирующие систему комплемента, приводит к демиелинизации – разрушению миелиновых оболочек. Таким образом, можно выделить важную роль иммунной системы в патогенезе рассеянного склероза. Под действием антител и макрофагов сначала происходит образование пор в миелиновой мембране, а затем и фагоцитоз поврежденных участков миелина при участии цитотоксических медиаторов. Все это приводит к демиелинизирующему поражению, которое обеспечивает гибель аксонов. Также к вероятным причинам их деструкции относятся: уязвимость аксонов к цитотоксическому действию CD8+ Т-лимфоцитов, увеличение внеклеточного давления при воспалительном отеке, секреция провоспалительных цитокинов, повреждение в результате воздействия глутамата, продуцируемого макрофагами и микроглией. В настоящее время подтверждается повышение глутамата в спинномозговой жидкости, плазме крови и мозге у больных рассеянным склерозом. Это позволяет предполагать, что преимущественно чрезмерная стимуляция глутаматных рецепторов приводит к повреждению и гибели нервных клеток, являясь доминантой в хронической фазе РС [2, 5].

МРТ является наиболее важным методом диагностики рассеянного склероза, на котором можно исследовать всю ЦНС и увидеть воспалительную демиелинизацию, а также изменения гемато-энцефалического барьера, что сопровождается раннее развитие заболевания. Очаги демиелинизации, воспаления и глиальной реакции наиболее распространены в белом веществе мозга, но могут распространяться и по всей центральной нервной системе [3].

Развитие рассеянного склероза на данный момент невозможно остановить, заболевание остается неизлечимым. Тем не менее, существует терапия, способная продлить период ремиссии заболевания и сократить период приступа.

Терапия направлена на сокращение времени приступа, за счет снижения воспалительных процессов в ткани мозга. Она включает в себя патогенетические и симптоматические методы лечения.

Патогенетическая терапия основана на снижении деструкции ткани мозга клетками иммунной системы и токсичными веществами. Включает в себя использование ГКС (метилпреднизолон) для нормализации проницаемости ГЭБ и снижения иммунной реакции.



Таким образом, снижается воспаление и происходит восстановление проведения импульса по сохранившимся волокнам. При злокачественном течении заболевания и неэффективности ГКС используют цитостатики и иммуносупрессоры (циклоспорин А, циклофосфамид, азатиоприн). Новое направление патогенетической терапии основано на длительной иммунокоррекции с использованием интерферонов (α -, β -, γ -интерферон). Наибольшей эффективностью обладает β -интерферон, что клинически проявляется снижением количества обострений заболевания и снижением его прогрессирования. β -интерферон обеспечивает снижение реакции Т-лимфоцитов посредством снижения уровня ФНО- α и γ -интерферона, экспрессии молекул представления антигена и молекул адгезии. Также серьезное влияние на снижение темпов инвалидизации при вторично-прогрессирующей форме РС оказывает рекомбинантный интерферон - интерферон бета-1b (бетаферон), который снижает частоту атак на треть.

Симптоматическая терапия основана на снижении спастичности и болевых ощущений пациентов с рассеянным склерозом. Спастичность устраняется пероральным применением медикаментов (бензодиазепины, баклофен и др.), внутримышечным или эндолюмбальным введением препаратов. Для устранения болевых ощущений применяются анальгетики и НПВС. Тремор, как одно из основных проявлений РС, купируется приемом β -блокаторов, барбитуратов и других препаратов. Развивающаяся депрессия также может купироваться приемом антидепрессантов [1].

Среди новых подходов к лечению рассеянного склероза стоит отнести трансплантацию стволовых клеток крови, что может помочь полностью остановить прогрессирование заболевания [4].

Важным пунктом терапии больных рассеянным склерозом является их социальная реабилитация. Психологическое состояние оказывает прямое воздействие на физическое здоровье пациентов, поэтому необходимо максимально сохранять их участие в повседневной жизни и активность во всех областях жизнедеятельности [1].

Несмотря на огромный прогресс в области рассеянного склероза, это заболевание до сих пор остается тяжело диагностируемым, таким образом, необходимо повысить осведомленность населения об этом заболевании, чтобы осуществлять своевременную диагностику и обеспечивать соответствующее лечение.

Список литературы:

1. Н.С. Бофанова, А.И. Ермолаева, Г.А. Баранова. Рассеянный склероз//Учебное пособие. Пенза. 2018. с. 70.
2. В. А. Вахитов, У. Ш. Кузьмина, К. З. Бахтиярова, Л. Ф. Зайнуллина, М. А. Максимова,
3. Р. Зилеева, Ю. В. Вахитова. ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА//Физиология человека. 2020, том 46, № 1, с. 123 – 132.
3. Пугачева М.Г., Щапкова М.М. РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ// МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ. 2021, №3(66), с. 36 – 37.
4. Волкодав О. В., Олейник В. Е. РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ. ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ// Научный электронный журнал «Меридиан». 2020, №11(45), с. 84 – 86.
5. Завалишин И.А., Переседова А.В. Рассеянный склероз: современная концепция патогенеза и патогенетического лечения// Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2007, том 1, №1, с. 32 – 40.

