

УДК 616.832-004.2-092.19

**О.Ю. Науменко,
А.И. Гоженко**ГП "Украинский НИИ медицины
транспорта МЗ Украины"**УЧАСТИЕ АУТОИММУННЫХ РЕАКЦИЙ В
РАЗВИТИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ
НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯ-
НЫМ СКЛЕРОЗОМ****Ключевые слова:** рассеянный
склероз, неврологический статус,
аутоиммунные реакции.**Резюме.** Авторы по результатам обследования 92 больных
рассеянным склерозом оценивали динамику неврологических
расстройств у больных рассеянным склерозом (РС), установлено,
что выраженность и тяжесть этих расстройств усиливались с
увеличением возраста больных. В тоже время дегенеративно-
дистрофические изменения, по данным МРТ, и активность
аутоиммунных процессов достаточно стабильны и не нара-
стают с увеличением возраста больных РС. Авторы полагают,
что на усиление неврологических расстройств влияют не только
вышеназванные повреждения мозга, но и процессы гуморальной
дисрегуляции, которые требуют своего исследования.**Вступление**

Рассеянный склероз, согласно современным представлениям - хроническое, прогрессирующее, дистрофически-дегенеративное поражение мозга [1, 4]. Развитие заболевания характеризуется двумя большими симптомокомплексами - неврологическим и психологическим. Наиболее изученным из них является неврологический симптомокомплекс, т.к. именно выявленный комплекс неврологических нарушений позволил Sharko (1868) выделить рассеянный склероз как самостоятельную нозологическую единицу [2, 6].

Для рассеянного склероза характерна стабильная и достаточно высокая распространенность - в мире приблизительно 2 млн. людей страдает этой патологией и эта цифра достаточно стабильна на протяжении многих лет. Коррекция неврологических расстройств современными методами характеризуется недостаточной эффективностью, что обусловлено сложностью и недостаточной изученностью патогенеза этого страдания [1, 3, 4].

Основным патологическим процессом, с которым связывают формирование основного симптомокомплекса неврологических расстройств при РС - многоочаговая демиелинизация белого вещества головного мозга. Причиной активации процесса демиелинизации А. Salazar считал объединение вирусного и иммунного влияний на белое вещество мозга [5, 6, 7]. Хроническое течение РС поддерживается при этом постоянной антигенной стимуляцией аутоиммунных механизмов и вирусных белков.

Однако в доступной литературе мы не встретили данных о зависимости тяжести неврологических расстройств и активности аутоиммунных процессов от длительности патологического

процесса.

Цель исследования

Изучить выраженность неврологических расстройств и активность аутоиммунных процессов у больных с рассеянным склерозом разной длительности.

Материалы и методы

Материалом настоящего исследования явились результаты, полученные при обследовании 92 больных рассеянным склерозом, поступивших на лечение в Днепропетровскую железнодорозную больницу. У всех больных, работников Приднепровской железной дороги диагноз рассеянного склероза был выставлен в соответствии с критериями Мак-Дональда [20]. Среди пациентов мужчин было 36, женщин 56. Средний возраст больных $35,6 \pm 1,0$ год; средняя продолжительность заболевания $11,0 \pm 0,8$ лет. Более детальное ранжирование обследованных по возрасту, полу и длительности заболевания показало, что в возрастной группе 22 - 30 лет было 29 человек (31,82 % от общего числа); в возрасте от 31 до 44 лет - 59 человек (63,84 %) и лиц старше 45 лет - (3,14 %). При этом у большинства больных (63,84 %) заболевание носило ремитирующий характер. Все больные при поступлении в клинику проходили неврологическое обследование, которое включало сбор анамнеза и детальное объективное неврологическое обследование. Одновременно иммунологическими методами определяли содержание Ig G, A и M; миелинассоциированного гликогена и содержание антител к S-100 протеину. Для объективизации поражения головного мозга проводили магнитно-резонансную томографию.

Томограммы выполняли в аксиальной, сагитальной и фронтальной плоскостях при толщине среза 5 мм. Оценивали расположение гиперинтенсивных T2 очагов демиелинизации и их линейные размеры. Атрофию мозгового вещества оценивали по изменениям поперечных размеров желудочков мозга и изменениям размеров поперечных борозд.

Обсуждение результатов исследования

При обследовании больных наиболее часто предъявляемые жалобы на головокружение, ухудшение остроты и качества зрения, нарушение походки и скованность движений. При условии, что указанные нарушения отмечали 90 % обследованных больных, выраженность изменений была неодинаковой у больных разных возрастных групп. Выявленные различия отражены в таблице 1.

Согласно данным таблицы у лиц возрастных групп до 30 лет преобладали лица с легкими проявлениями общемозговых нарушений. При этом, с увеличением возраста и соответственно

длительностью патологического процесса, увеличивалось число лиц с умеренными и выраженными общемозговыми симптомами, возможно это связано с нарастанием патологических изменений в мозге.

При объективном неврологическом исследовании выявлены нарушения со стороны II пары черепно-мозговых нервов (атрофия зрительных нервов, выявленная при офтальмологическом исследовании глазного дна); III пары ЧМН (асимметрия носогубных складок); VIII пары - горизонтальный нистагм. Кроме того, имеет место атаксическая походка, нижний спастический паразитизм, высокие сухожильные рефлексы с миграцией акцента, патологический рефлекс Бабинского и задержка мочи. При этом, как и в случае с жалобами, имелась разница в выраженности объективных нарушений деятельности нервной системы у больных разных возрастных групп (табл. 2).

Как следует из данных таблицы 2 с увеличением длительности процесса нарастает число атрофии зрительного нерва и отсутствуют

Таблица 1
Выраженность общемозговых нарушений у больных рассеянным склерозом разных возрастных групп (в баллах)

| Выраженность \ Группа | В целом по группе | 22 - 30 лет | 31 - 44 года | ≥ 45 лет |
|---------------------------------|-------------------|-------------|--------------|----------|
| Легкие (0 - 3) нарушения | 23 | 18 | 4 | 1 |
| Умеренные (3,5 - 5,5) нарушения | 48 | 9 | 37 | 2 |
| Выраженные (6 - 10) нарушения | 21 | 2 | 18 | 1 |

Таблица 2
Выраженность нарушений II и VIII пар черепно-мозговых нервов у больных РС разного возраста (в баллах)

| Выраженность \ Группа | II пара | | | | VIII пара | | | |
|---------------------------------|-------------------|-------------|--------------|----------|-------------------|-------------|--------------|----------|
| | В целом по группе | 22 - 30 лет | 31 - 44 года | ≥ 45 лет | В целом по группе | 22 - 30 лет | 31 - 44 года | ≥ 45 лет |
| Отсутствие нарушений | 10 | 6 | 4 | - | 10 | 6 | 4 | - |
| Легкие (0 - 3) нарушения | 50 | 15 | 35 | - | 41 | 9 | 31 | 1 |
| Умеренные (3,5 - 5,5) нарушения | - | - | - | - | 30 | 13 | 15 | 2 |
| Выраженные (6 - 10) нарушения | 31 | 9 | 19 | 3 | 11 | 1 | 10 | - |

лица у которых этих нарушений нет. Аналогичные изменения выраженности процесса отмечаются при исследовании VIII пары ЧМН. Следует заметить, что нарастание выраженности поражений ЧМН можно наблюдать у лиц до 45 летнего возраста, в дальнейшем особых изменений не наблюдается, это может быть связано с замедлением или торможением аутоиммунного разрушения вещества мозга.

Оценивая изменения двигательной сферы у обследованных больных следует отметить наличие, отмеченной ранее зависимости их от возраста больного. В таблице 3 приведены данные оценки изменений двигательной сферы в баллах.

Как следует из данных таблицы 3 выра-

женные нарушения двигательной сферы имеют место у больных средней возрастной группы, что возможно связано с продолжительным влиянием аутоиммунных процессов на состояние головного мозга. Аналогичное нарастание с возрастом количества случаев с умеренной выраженностью двигательных нарушений отмечено нами. Что касается резкого увеличения числа случаев легких расстройств этой сферы, то это может быть связано с отсроченным манифестом РС, обусловленным высоким уровнем адаптивных реакций у этих больных.

Результаты МРТ показали, что в 93 % случаев у больных РС определяются очаги демиелинизации в перивентрикулярной зоне, при

Таблица 3
Выраженность двигательных нарушений у больных с РС в зависимости от возраста (в баллах)

| Выраженность \ Группа | В целом по группе | 22 - 30 лет | 31 -44 года | ≥ 45 лет |
|---------------------------------|-------------------|-------------|-------------|----------|
| Отсутствие нарушений | 10 | 5 | 5 | - |
| Легкие (0 - 3) нарушения | 49 | 13 | 35 | 1 |
| Умеренные (3,5 - 5,5) нарушения | 30 | 11 | 17 | 2 |
| Выраженные (6 -10) нарушения | 3 | - | 2 | 1 |

этом линейные размеры их увеличивались с увеличением длительности заболевания. Кроме того, к ним, в возрасте больных больше 31 года, присоединялись очаги демиелинизации в стволе головного мозга (31 % обследованных), мозжечке (28,2 %), в мозолистом теле (26,8 %) и в субкортикальном белом веществе (25,8 %). Ширина боковых желудочков, по данным МРТ, у больных РС больше, чем в контроле, но зависимости от длительности заболевания мы не отмечали. Анализ изменения борозд показал, что в 81,9 % случаев они расширены и в 16,9 % случаев сом-

кнуты. При этом, как и для желудочков, эти изменения не были тесно связаны с возрастом больного. В целом можно говорить о развитии дистрофически-дегенеративных процессов в веществе головного мозга больных РС.

Все вышеперечисленные изменения сопровождались сдвигами в показателях состояния аутоиммунных процессов, что отражено в таблице 4.

Согласно данным таблицы 4, для больных с РС характерно резкое (в разы) увеличение показателей аутоиммунной активности, особенно это

Таблица 3
Выраженность двигательных нарушений у больных с РС в зависимости от возраста (в баллах)

| Группа Показатель | Здоровые | В целом по группе | 22 - 30 лет | 31 - 44 года | ≥ 45 лет |
|-------------------------|--------------|-------------------|--------------|--------------|-------------|
| МАГ | 1:10 - 1:80 | 1:280 | 1:240 | 1:180 | 1:160 |
| Ig M, г/л | 1,0 ± 0,01 | 3,6 ± 0,07 | 3,2 ± 0,03 | 3,4 ± 0,04 | 3,6 ± 0,05 |
| Ig G, г/л | 11,0 ± 0,01 | 23,4 ± 0,07 | 21,5 ± 0,03 | 22,3 ± 0,04 | 26,4 ± 0,05 |
| Антитела S-100, нмоль/л | 405,0 ± 0,01 | 412,0 ± 0,05 | 410,0 ± 0,03 | 411,0 ± 0,07 | 412,0 ± 0,1 |

касається мієлінасоціюваного глікопротеїна і імуноглобулінових запалень. Більш детальний аналіз динаміки цих показувачів в залежності від віку хворих показав, що найбільше збільшення їх відзначається у хворих вікової групи 22-30 років, в подальшому з збільшенням віку і, очевидно, тривалості процесу росту цих показувачів не відзначається, більш того ряд з них мають тенденцію до ослаблення. Ця динаміка добре корелює з даними МРТ, яка виявила залежність тяжкості ураження від віку хворого, але не корелює з зростаючою з віком тяжкості клінічних суб'єктивних і об'єктивних неврологічних розладів.

Можливо вважати, що аутоімунні порушення є найважливішими початковими і фоновими патогенетичними механізмами розвитку неврологічних розладів у хворих РС. Однак динаміка вираженості цих розладів в подальшому пов'язана не тільки з процесами аутоімунних реакцій, але і з станом інших механізмів регуляції. Вищесказане припущення вимагає подальших досліджень.

Висновки

1. Активізація аутоімунних процесів є пусковим і фоновим патогенетичним механізмом ураження головного мозку у хворих РС.

2. Динаміка неврологічних розладів у хворих РС слабо пов'язана з тяжкістю аутоімунних уражень, т.к. її наростання опередує зміни аутоімунних процесів.

Перспективи подальших досліджень

Для кращого розуміння патогенезу РС необхідно продовжити дослідження гуморальних механізмів регулюючої діяльності нервових центрів для визначення їх ролі в формуванні і розвитку неврологічних розладів РС.

Література. 1. Бойко А.Н. Механізми розвитку нейродегенеративного процесу при розсіяному склерозі - нейропротекторне впливання препаратів β -інтерферона сьогодні і нейротрофічні фактори завтра / А.Н. Бойко, С.В. Петров, В.А. Нестерова, Е.І. Гусев // Ж. неврол. і психіатрії ім. С.С. Корсакова. - Спец. випуск "Розсіяний склероз". - 2008. - № 2. - С. 83 -90. 2. Переседова А.В. Патологія демієлінізуючого процесу при розсіяному склерозі. Руководство для лікарів: розсіяний склероз і інші демієлінізуючі захворювання / А.В. Переседова, Е.В. Байдіна, О.В. Трифанова і др. //

Миклош, 2004. - С. 108 - 120. 3. Clark C.M. Ventricular size cognitive function and depression in patients with multiple sclerosis / C.M. Clark, G. Games, K.B. Zid [et al.] // Can. J. Neurol. Sci. - 1992. - № 1. - P. 630. 4. Мінєєв К.К. Взаємозв'язок об'єму і активності очагов ураження в головному мозку (по даним МРТ) і когнітивних порушень / К.К. Мінєєв, А.Г. Ільвес, Г.В. Катаєва // Нейроіммунологія. - 2006. - № 3 - 4. - С. 57 -62. 5. Мінєєв К.К. Особливості неврологічного і когнітивного статусу хворих розсіяним склерозом в залежності від локалізації, об'єму очагов демієлінізації і вираженості атрофії головного мозку / К.К. Мінєєв, Л.Н. Прахова, А.Г. Ільвес // Ж. неврол. і психіатрії ім. С.С. Корсакова. - Спец. випуск "Розсіяний склероз". - 2007. - Приложение к журналу - С. 46 -49. 6. Харченко Е.Т. Імунна уязвимость мозга / Е.Т. Харченко, М.Н. Клименко // Ж. неврол. і психіатрії ім. С.С. Корсакова. -2007. -№ 1. - С. 68 - 77. 7. Oger. J. Multiple sclerosis: in relapsing patients, immune functions vary with disease activity as assessed by MRI / J. Oger, L.F. Kastrukoff, D.K. Li, D.W. Paty // Neurology. - 1998. - № 38. - P. 1733 - 1744.

УЧАСТЬ АВТОІМУННИХ РЕАКЦІЙ У РОЗВИТКУ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

О.Ю. Науменко, А.І. Гоженко

Резюме. Авторами за результатами обстеження 92 хворих на розсіяний склероз була оцінювана динаміка неврологічних розладів у хворих на розсіяний склероз (РС), встановлено, що визначеність та тяжкість цих розладів посилювалася зі збільшенням віку хворих. У той же час дегенеративно-дистрофічні зміни, за даними МРТ, та активність аутоімунних процесів досить стабільні і не збільшуються зі зростанням віку хворих РС. Авторами вважають, що на посилення неврологічних розладів впливають не тільки вищезгадані пошкодження мозку, але й процеси гуморальної дисрегуляції, які вимагають свого окремого дослідження.

Ключові слова: розсіяний склероз, неврологічний статус, аутоімунні реакції.

PARTICIPATION OF AUTOIMMUNE REACTIONS IN THE DEVELOPMENT OF NEUROLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

O.U. Naumenko, A.I. Gozhenko,

Abstract. Evaluating the dynamics of neurological disorders in patients with multiple sclerosis (MS) the authors according to the results of examination of 92 patients suffering from this disease established that evidence and severity of these disorders enhanced with increase of the patient's age.

At the same time, degenerative-dystrophic changes according to MRI data, and the activity of autoimmune processes are stable enough and does not increase with increasing age of the patients with MS. The authors suggest that not only the abovementioned brain damage influence on enhancement of neurological disorders, but also the processes of humoral dysregulation, requiring their studies.

Keywords: multiple sclerosis, neurological status, autoimmune reactions.

SE "Ukrainian SRI of transport medicine of MPH of Ukraine" (Odessa)

Clin. and experim. pathol. - 2015. - Vol.14, №2 (52). -P.135-138.

Надійшла до редакції 06.05.2015

Рецензент – проф. В.М. Пашковський

© О.Ю. Науменко, А.І. Гоженко, 2015