



РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

ЭТИОЛОГИЯ
ФАКТОРЫ РИСКА

Рассеянный склероз (РС) - хроническое, прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, патоморфологическую основу которого составляют процессы демиелинизации нервных проводников (распад миелиновой оболочки) в головном и спинном мозге. Клинически РС характеризуется рассеянной неврологической симптоматикой, слагающейся из преимущественного поражения оптической, пирамидной и мозжечковой систем головного и спинного мозга. В большинстве случаев, особенно на начальной стадии, течение заболевания ремиттирующее с последующим переходом в медленно-прогредиентное. Дебютирует РС в молодом возрасте (20-40 лет), однако не исключается возникновение заболевания у детей и лиц старше 50 лет.

Рассеянный склероз (РС) представляет собой генетически детерминированное заболевание нервной системы с невыясненной этиологией и недостаточно изученным патогенезом.

Факторами риска возникновения этого заболевания считаются:

- Возраст до 40 лет.
- Наследственная предрасположенность (наличие в семье больного подобным заболеванием, кровные браки).
- Неблагоприятные факторы внешней среды: частые вирусные и бактериальные инфекции (корь, гепатит, ветряная оспа); влияние токсических веществ и радиация; особенности питания; геоэкологическое место проживания, особенно велико его влияние на организм детей; травмы; частые стрессовые ситуации; инсоляция, перегревание, воздействие нейротропных ядов и др.
- Если заболевание присутствует в скрытой форме, беременность может стать фактором риска обострения заболевания. Точная причина возникновения рассеянного склероза пока неизвестна, но большинство исследователей рассматривают его как аутоиммунное заболевание, при котором лимфоциты из-за сбоя в системе распознавания чужеродных белков (вирусов, бактерий) начинают атаковать собственные органы и ткани.

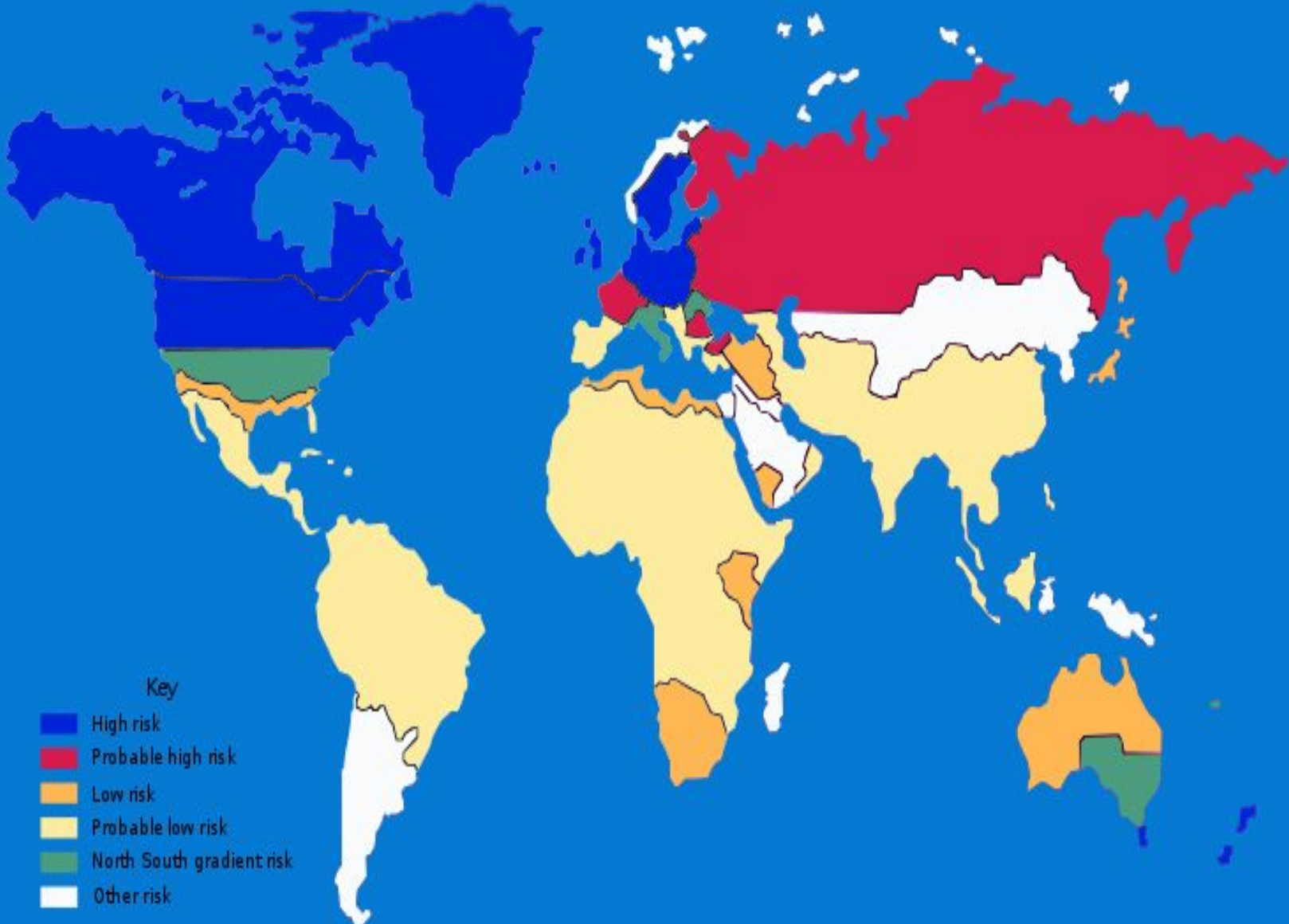
Следует подчеркнуть что возникновение рассеянного склероза связано со случайным индивидуальным сочетанием неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов риска. К эндогенным факторам прежде всего следует отнести комплекс локусов генов HLA II класса (главного комплекса гистосовместимости), и возможно генов кодирующих ФНО-а, обуславливающих генетическую несостоятельность иммунорегуляции. Среди внешних факторов могут иметь значение: зона проживания в детском возрасте, особенности питания, частота вирусных и бактериальных инфекций и др. Следует подчеркнуть, что ни один взятый изолированно фактор не может иметь значение в возникновении рассеянного склероза, только определённое сочетание ряда факторов.

Как влияет состояние окружающей среды на индивидуальный риск развития рассеянного склероза?

Данные эпидемиологических исследований обнаруживают ряд интересных тенденций: заболеваемость рассеянным склерозом внутри различных популяций и этнических групп заметно различается.

Это заболевание особенно широко распространено в Шотландии, скандинавских странах и практически на всей территории северной Европы. В США заболеваемость рассеянным склерозом выше среди белого населения, чем среди других расовых групп.

Multiple Sclerosis risk



Key

- High risk
- Probable high risk
- Low risk
- Probable low risk
- North South gradient risk
- Other risk

Исследования показывают, что в некоторых регионах мира рассеянный склероз более распространен, однако если человек переезжает из зоны **высокого риска** в зону **низкого риска**, то риск рассеянного склероза для него снижается только при условии, что переезд произошел **до наступления подросткового возраста**.

Эти данные заставляют предположить наличие какого-то фактора внешней среды, предрасполагающего к заболеванию рассеянного склероза в том случае, если организм сталкивается с ним в допубертатном возрасте.

Более того, рассеянный склероз считается **«болезнью умеренного климата»**. Его распространенность в обоих полушариях Земли возрастает по мере удаления от экватора.

Кроме того, известны случаи **«эпидемий рассеянного склероза»** - так, после II мировой войны он был распространен среди населения, проживавшего в прибрежной части Дании, что также заставляет думать о наличии экологической причины рассеянного склероза.

Какую роль играет наследственность



Считается, что рассеянный склероз может передаваться по наследству (от родителей к детям). Родственники больных рассеянным склерозом (первой, второй и третьей степени родства) имеют повышенный риск заболеть им. У родных сестер и братьев больного этот риск составляет от 2 до 5%.

Предполагается, что предрасположенность к заболеванию рассеянным склерозом обусловлена наличием нескольких генов. Существуют теории, согласно которым рассеянный склероз развивается тогда, когда человек имеет врожденную генетическую предрасположенность к неблагоприятной реакции на определенный фактор внешней среды, при столкновении с которым запускается аутоиммунная реакция.

Современные методы идентификации генов могут помочь в поиске ответов на вопросы о роли генетических факторов в развитии рассеянного склероза.

Отмечаются некоторые различия в сочетании частоты экспрессии генов HLA-системы I и II класса в зависимости от этнической принадлежности больных. Например, в США установлена повышенная связь возникновения рассеянного склероза с наличием у больных антигенов B7, DR2, в Центральной России — с локусами A3 и B7, в Сибири — A1, A9, B7.

У европейских народов при рассеянном склерозе наиболее часто определяется гаплотип DR2 (DW2) DRB1*1501 — DQA1*0102 — DQB1*0602 HLA-системы II класса.

В то же время имеются сообщения об отсутствии у больных рассеянным склерозом локусов, выявляемых у здоровых людей, так называемых протективных локусов.

Установлено также присутствие и различное сочетание тех или иных генетических маркеров, что может предопределять не только возможность возникновения заболевания, но и отражаться на особенностях патогенеза, иммунорегуляции у больных рассеянным склерозом типа клинического течения болезни. Например, наличие маркеров DR3 и ФНО а 9 связано с неблагоприятным течением рассеянного склероза, ФНО а 7 — с клинически более мягким проявлением заболевания.

Как связаны рассеянный склероз и вирусы?

Результаты нескольких исследований говорят о возможной связи многих вирусов (например, вируса кори, герпеса и гриппа) с рассеянным склерозом, однако доказательств этого на сегодняшний день нет.

Однако Рональд Мартин из Национального Института Здоровья (Бетесда, США) и его коллеги исходили из предположения, что причиной рассеянного склероза могут быть вирусы, белки которых в чем-то сходны с белковыми компонентами миелина (вещества, из которого сделаны оболочки аксонов) или другими белками нейронов. Проникновение таких вирусов в организм могло бы стимулировать размножение Т-лимфоцитов, «нацеленных» на эти вирусы, а заодно и на нейроны. Были выделены пять клонов, с наибольшей вероятностью несущие ответственность за развитие заболевания. Теперь нужно было установить, какова избирательность этих клонов: на какие антигены (фрагменты белковых молекул) они реагируют, и соответственно, какие инфекционные агенты могут вызывать их размножение.

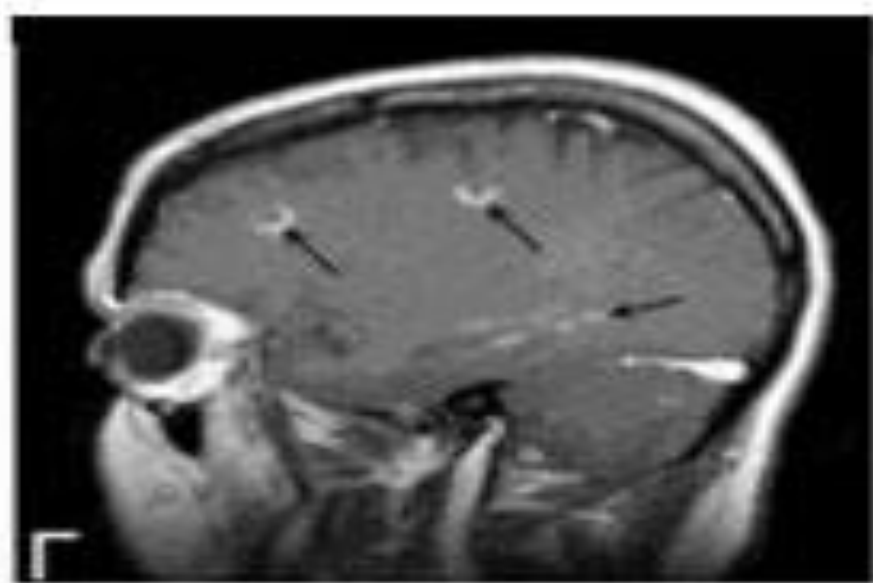
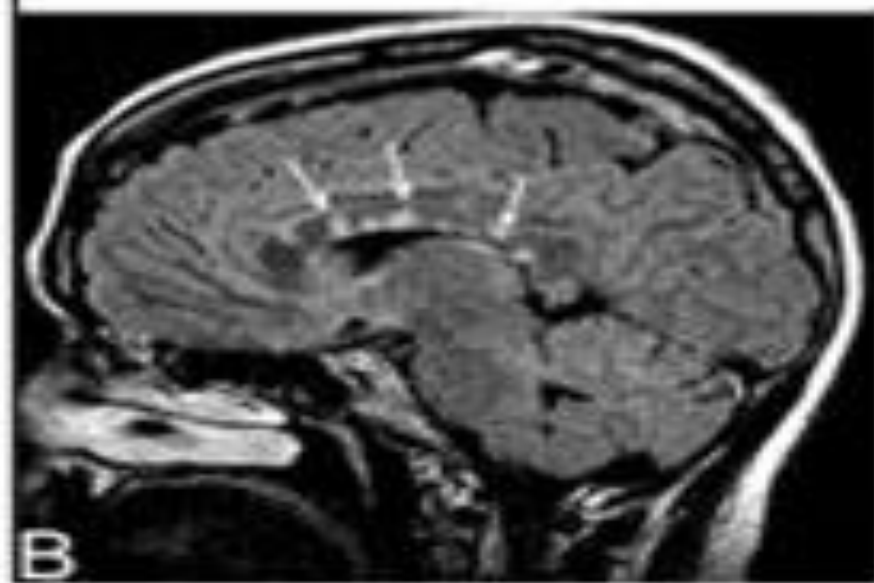
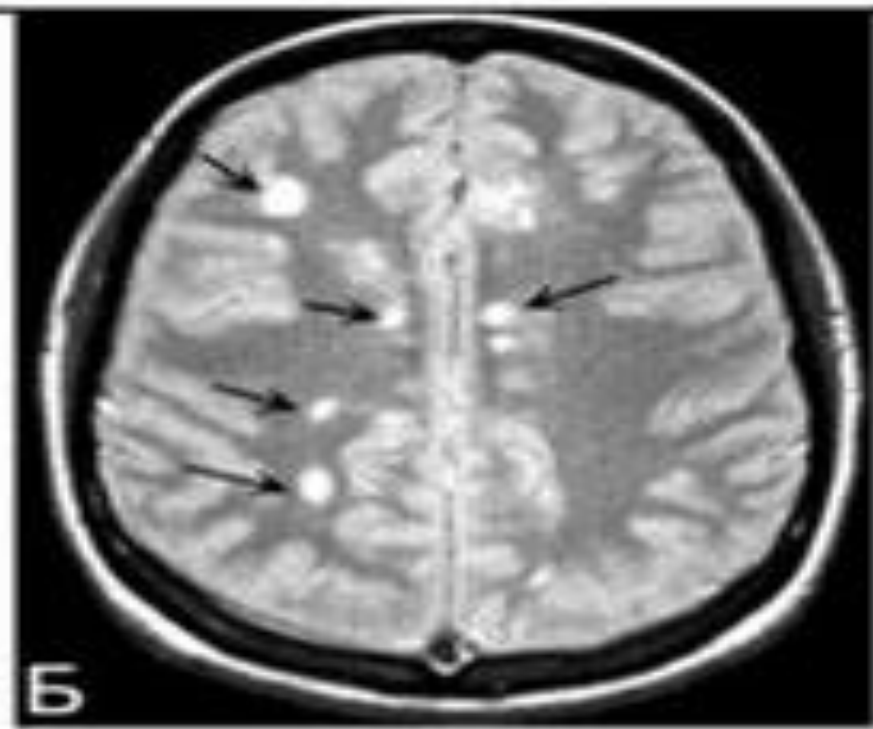
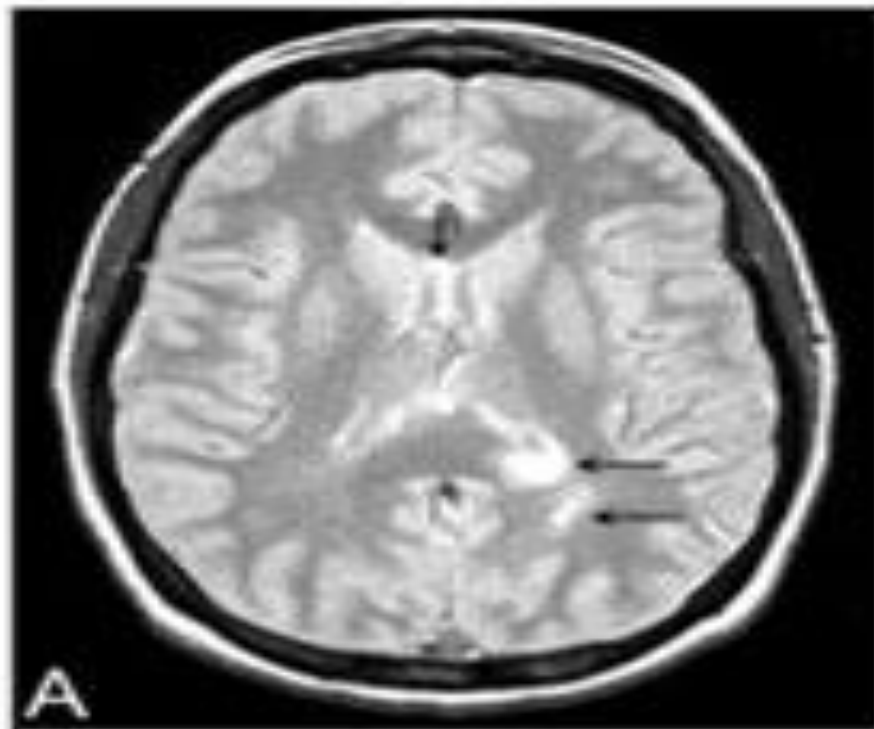
Выяснилось, что этим свойством в той или иной мере может обладать несколько десятков бактерий и вирусов, но в наибольшей степени — два вируса, ранее считавшиеся совершенно безвредными: TTV (Torque Teno virus) и TLMV (TTV-like mini virus). Оба вируса чрезвычайно широко распространены в человеческой популяции и могут проникать в мозг. ДНК вируса TTV присутствует в спинномозговой жидкости у многих больных рассеянным склерозом. У больного, чьи Т-лимфоциты послужили основой для исследования, вирус TTV обнаруживался в плазме крови во время обострений заболевания и не обнаруживался во время ремиссии (отсутствие вируса в плазме говорит не об исцелении, а лишь о пониженной активности вируса, который может при этом сохраняться внутри клеток хозяина).

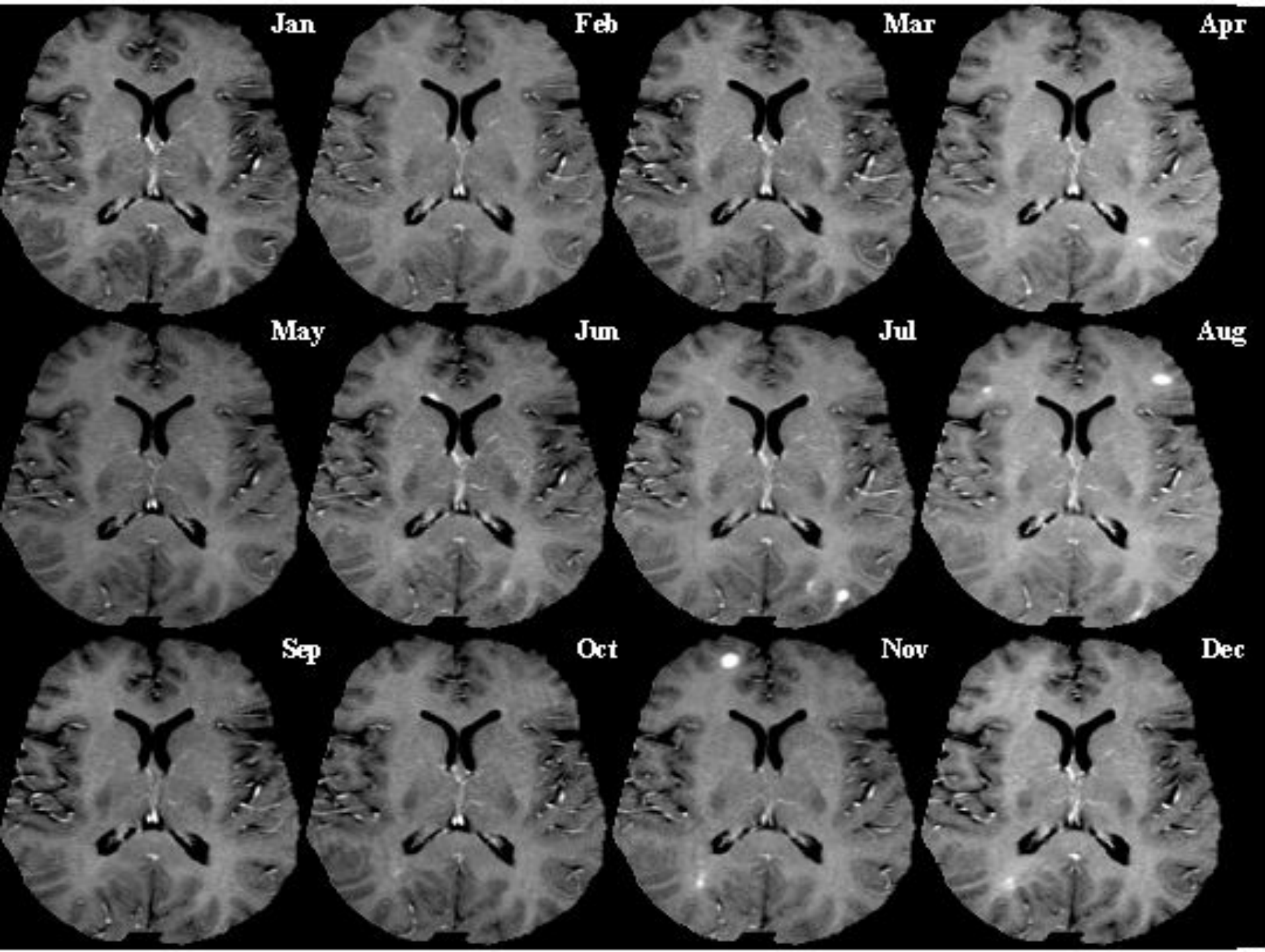
В результате был сделан вывод что: В норме проникновение в организм безвредных вирусов TTV и TLMV не вызывает заметного иммунного ответа, однако многократное или очень сильное заражение, видимо, может приводить к размножению специфических клонов Т-лимфоцитов, «нацеленных» на богатые аргинином фрагменты белков этих вирусов. По несчастному стечению обстоятельств точно такие же фрагменты присутствуют в некоторых белках центральной нервной системы, что и приводит к развитию аутоиммунного заболевания.

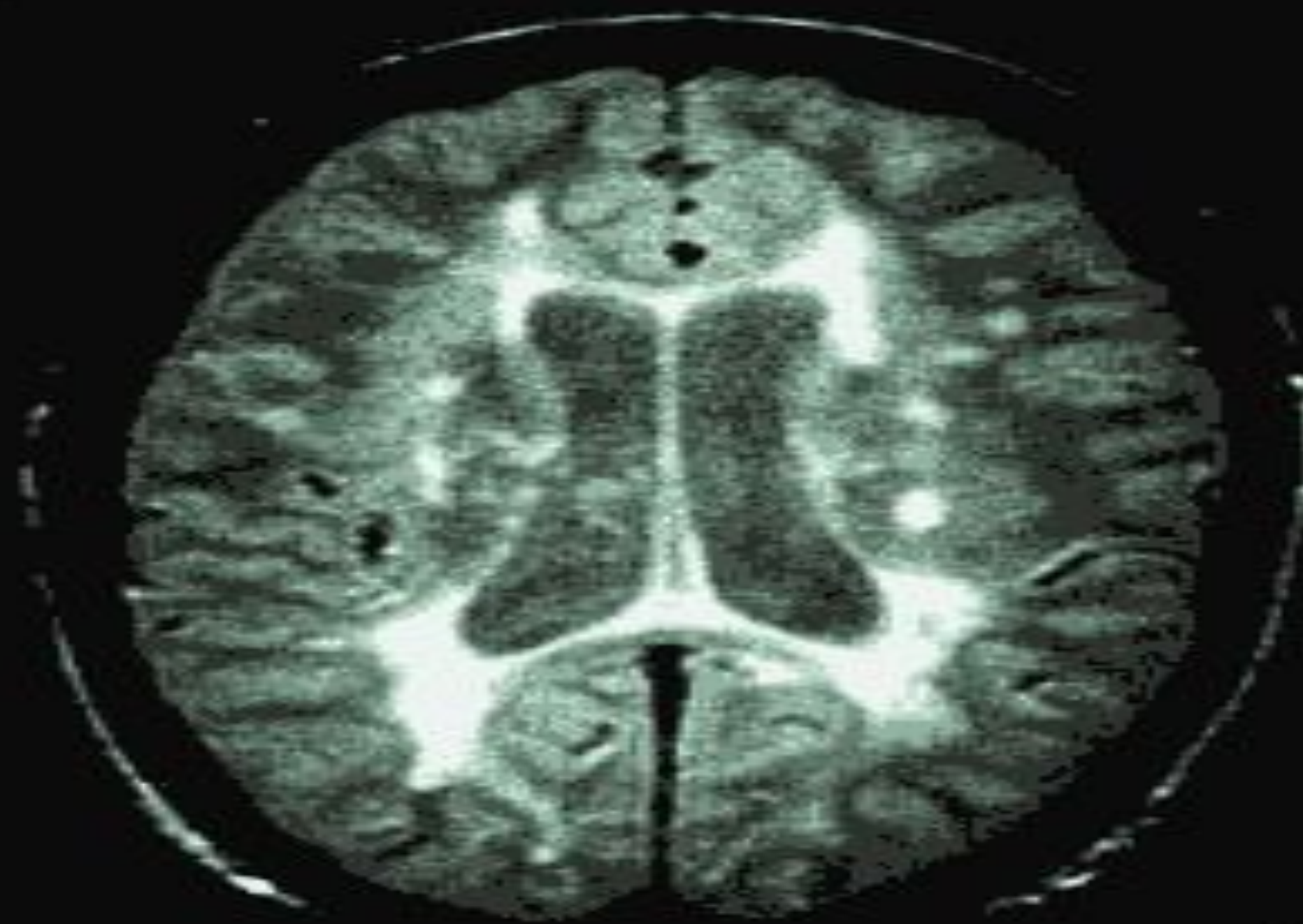
Есть ли другие факторы, потенциально связанные с рассеянным склерозом?

В последнее время появляется все больше данных, свидетельствующих о взаимодействии между гормонами (в частности, половыми гормонами) и иммунной системой. Например, два важнейших женских половых гормона, эстроген и прогестерон, могут подавлять некоторые функции иммунитета.

Главный мужской гормон - тестостерон также может выступать в качестве подавителя иммунного ответа. При беременности уровни эстрогена и прогестерона значительно повышаются - возможно, именно этим объясняется тот факт, что рассеянный склероз у беременных женщин обычно протекает в менее активной форме. Более высокий уровень тестостерона у мужчин может быть одной из причин того, что заболеваемость рассеянным склерозом у женщин в 2-3 раза выше, чем у мужчин.







**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ**