

ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ РИСКА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

**к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии
СамГМУ Е.В. Хивинцева**

Распространенность РС

2,3 млн больных РС в мире



Женщины болеют в 2 раза чаще, чем мужчины
Средний возраст начала заболевания – 20-40 лет

Болеют преимущественно лица европейской (кавказской) расы (1/1000), реже выходцы из др. регионов (Азия, Африка). Самая высокая заболеваемость – в Сев. Европе, средней части Сев. Америки и юге Австралии

В 5-10% случаев имеется указание на заболевание у членов семьи.

Новая тенденция в эпидемиологии рассеянного склероза - увеличение числа случаев заболевания у детей и подростков. Частота РС с ранним дебютом составляет в среднем 10%.

| Традиционно в XX веке | Изменение | В XXI веке |
|--|-------------------------------------|---|
| <p>Болеют преимущественно лица европейской расы (европеиды), есть этнические группы (майори, эскимосы и народности Крайнего Севера, индейцы и коренные жители центральной Африки), у которых РС не встречается</p> | <p>Сохраняется, но с изменением</p> | <p>РС встречается практически во всех хорошо обследованных этнических группах, но в некоторых крайне редко; при низкой распространенности выше процент тяжелых вариантов течения РС</p> |
| <p>Наличие градиента убывания частоты РС «Север-Юг» для Северного и «Юг-Север» для Южного полушарий, т.е. более высокая частота РС в зонах, более удаленных от экватора</p> | <p>Изменилось</p> | <p>Сохраняется только в Австралии и Новой Зеландии, в других регионах с 1980-х годов нет четкой зависимости, но на севере Северного полушария РС встречается чаще</p> |
| <p>У женщин РС встречается приблизительно в 1,5-2 раза чаще</p> | <p>Сохраняется, но с изменением</p> | <p>Во многих регионах соотношение женщин к мужчинам среди больных РС достигает 3-4-кратного, особенно среди новых случаев и в возрасте 15-25 и 45-55 лет</p> |

| | | |
|---|-------------------------------------|---|
| У 80% больных РС начинается в возрасте от 20 до 40 лет, средний возраст клинического начала колеблется в разных популяциях от 28 до 35 лет | Сохраняется, но с изменением | Все больше случаев РС с началом в возрасте до 16 и старше 50 лет (по 10% и более) |
| Частота обострений при ремитирующем РС в большинстве случаев от 1 до 2 в год | Изменилось | Частота обострений в большинстве случаев менее 1 в год, на фоне использования ПИТРС - до 0,2-0,5 в год |
| У мужчин старше 45 лет выше вероятность развития неблагоприятного первично-прогрессирующего течения РС | Сохраняется | Неблагоприятное течение РС отмечается и у мальчиков в возрасте до 10 лет |
| Частота первично-прогрессирующего РС - 15-20% от всех случаев | Изменилось | Первично-прогрессирующий РС встречается реже - до 7-10% |

Причины РС?

- Этиология до сих пор до конца не установлена. Наиболее обоснованной считается мультифакториальная теория, подразумевающая сочетание внешних факторов и генетической предрасположенности.



К предрасполагающим факторам относятся:

- **наследственность;**
- **предшествующие РС болезни;**
- **внешние факторы (расположение местности, жизнь в городе или деревне; социально-экономическое положение; недостаток микроэлементов в питьевой воде; вредные производственные факторы и т.д.)**
- **особенности питания.**

К разрешающим факторам относятся:

- **вирусная инфекция;**
- **беременность и послеродовый период;**
- **прививки;**
- **душевные нагрузки;**
- **физические перегрузки;**
- **несчастные случаи**

Генетический профиль прогредиентного и ремиттирующего течения РС

Ремиттирующее течение РС HLA A3-B7-DR2(15)-
DQw6

Вторично-прогредиентное течение РС HLA A1-B8-DR3

➤ HLA B8 и B35 ассоциируются с прогредиентным течением РС у мужчин; HLA DR2 - с ремиттирующим течением у женщин

Первично-прогредиентное течение РС

➤ положительная ассоциация с HLA DR4, DQw8, DR7, DQw9 и DRw8 и негативная ассоциация с DQw7

- Проведенные генетические исследования не позволили найти главный ген РС;
- Выявлены отдельные аллели генов иммунного ответа и их сочетания, определяющие риск развития РС;
- Существует связь между уровнем экспрессии определенных генов иммунного ответа и особенностями клинического течения РС;
- Доказана облигатность в возникновении клиники РС внешних неблагоприятных факторов.

Данные, подтверждающие влияние внешних факторов на риск развития РС:

- наличие разного риска развития РС у лиц одной этнической группы, но проживающих в разных местностях;
- сезонность рождений пациентов с РС и обострений заболевания (в Северном полушарии чаще весной и осенью);
- данные миграционных исследований;
- неблагоприятная экологическая обстановка;
- наличие микроэпидемий;
- связь повышенного риска РС с рядом внешних факторов;
- в нескольких научных испытаниях показано, что монозиготные близнецы часто дискордантны по РС, что традиционно интерпретировалось как доказательство необходимости воздействия внешних факторов для запуска патологического процесса при РС.

Внешние факторы, с риском развития РС и его обострениями:

1. Географические:• солнечный свет (инсоляция);• недостаток витамина D.

Исследования выявили возрастание риска развития РС при гиповитаминозе витамина D. На основании этих исследований А. Ascherio и К. Munger (2008) полагают, что треть случаев РС можно избежать, если сывороточный уровень витамина D в детском и подростковом возрасте поддерживать около 100 нмоль/л.

Одно из недавних исследований показало, что уровень витамина D *in utero*, полностью зависящий от уровня витамина у матери, влияет на риск развития РС в последующем (Mirzaei F. et al., 2011).

Внешние факторы, с риском развития РС и его обострениями:

- 2. Интоксикации:**
 - органические растворители, бензин, тяжелые металлы и др.;
 - экологические характеристики зоны проживания;
 - преобладание животных жиров и белков (мяса);
 - недостаток растительных жиров;
 - молочные продукты.
- 3. Травма головного мозга.**
- 4. Стилль жизни:**
 - хронический психоэмоциональный стресс;
 - курение;
 - поздний возраст родителей, больной РС – второй ребенок в семье.

Курение

В эпидемиологических исследованиях установлено, что у курильщиков риск развития РС на 40-80% выше в сравнении с некурящими, что связано с повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, и сопровождается более злокачественным течением РС с большим количеством очагов демиелинизации и большей атрофией вещества мозга. Курение ускоряет переход от рецидивирующе-ремиттирующей формы заболевания в прогрессирующую.

Механизм, лежащий в основе и являющийся причиной потенциально повышенного риска РС у детей и взрослых, подвергающихся воздействию табачного дыма неясен. Предположительно, механизм включает в себя как развитие бронхолегочных инфекций на фоне табачного дыма, что стимулирует аутоиммунные реакции, так и прямое воздействие компонентов дыма на проницаемость гематоэнцефалического барьера.

Внешние факторы, с риском развития РС и его обострениями:

5. Инфекционные:

- вирусы детских инфекций;
- вирусы группы герпеса и гриппа;
- вирус Эпштейна – Барр;
- ретровирусы;
- хронические бактериальные инфекции носоглотки.

Инфекции, подталкивающие организм к болезни

- ретровирусы – содержат РНК, заражают позвоночник, представитель – вирус иммунодефицита человека;
- вирус кори – воздушно-капельная инфекция с заразностью 100%;
- вирус герпеса – заражено 90% населения земного шара, хотя проявления отмечены у 10%;
- краснуха – вызывает у беременных уродства развития плода;
- эпидемический паротит – безобидная для детей «свинка» вызывает у молодых мужчин бесплодие;
- вирус Эпштейна — Барра – подталкивает организм к образованию опухолей.

Вирус – это белковая структура — паразит, он может жить только внутри живой клетки хозяина – животного или человека.

Особенности вакцинации от гриппа



Состав вакцины меняется ежегодно, за этим следит ВОЗ. Определяются наиболее опасные в текущем сезоне штаммы, и от трех наиболее агрессивных прививка защитит обязательно.

Делать прививку нужно до начала эпидемии, а именно с сентября по декабрь. На выработку иммунного ответа уходит от 7 до 14 дней, причем на слизистой носа – входных воротах для инфекции – местный иммунитет или достаточная концентрация антител достигается уже на 7-й день после прививки. По сути, каждый год человеку делается новая прививка.

Для тех, у кого есть опасность заболеть рассеянным склерозом, это важно. Чем меньше инфекций переносит человек, тем ниже вероятность заболевания.

ВОЗ рекомендует включать в трехвалентные вакцины против сезонного гриппа для применения в Северном полушарии в течение предстоящего сезона гриппа 2018–2019 гг. следующие вирусы :

- вирус, подобный A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09;
- вирус, подобный A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2);
- вирус, подобный B/Colorado/06/2017 (линия B/Victoria/2/87)

Правила профилактики гриппа:

Сделайте прививку против гриппа до начала эпидемического сезона.

Сократите время пребывания в местах массовых скоплений людей и общественном транспорте.

Пользуйтесь маской в местах скопления людей.

Избегайте тесных контактов с людьми, которые имеют признаки заболевания, например чихают или кашляют.

Регулярно тщательно мойте руки с мылом, особенно после улицы и общественного транспорта.

Промывайте полость носа, особенно после улицы и общественного транспорта.

Регулярно проветривайте помещение, в котором находитесь.

Регулярно делайте влажную уборку в помещении, в котором находитесь.

Увлажняйте воздух в помещении, в котором находитесь.

Правила профилактики гриппа:

Ешьте как можно больше продуктов, содержащих витамин С (клюква, брусника, лимон и др.).

Ешьте как можно больше блюд с добавлением чеснока и лука.

По рекомендации врача используйте препараты и средства, повышающие иммунитет.

В случае появления заболевших гриппом в семье или рабочем коллективе — начинайте приём противовирусных препаратов с профилактической целью (по согласованию с врачом с учётом противопоказаний и согласно инструкции по применению препарата).

Ведите здоровый образ жизни, высыпайтесь, сбалансированно питайтесь и регулярно занимайтесь физкультурой.

Лекарственные средства и вакцинация против гриппа

- Кортикостероиды: не повлияли на иммунный ответ после вакцинации против гриппа (Briggs W.A., et al., 1980).
- Интерферон-бета (INF-β): сезонная вакцинация против гриппа безопасна и эффективна у 90,9% и 93,0% пациентов, получавших INF (Schwid S.R., et al., 2005).
- Глатирамера ацетат (GA): GA возможна более низкая эффективность после вакцинирования по сравнению со здоровыми индивидумами (Olberg H.K. et al., 2014).
- Митоксантрон: может нарушить иммуногенность и эффективность вакцины против гриппа (Olberg H.K. et al., 2014).
- Терифлунамид: исследование TERIVA показало, что вакцинация против гриппа была достаточной для обеспечения защиты у пациентов, получавших teriflunomide (Bar-Or A, et al., 2013).
- Диметилфумарат: нет данных.
- Финголимод: вакцинация против гриппа для пациентов безопасна и эффективна (Karpos L. et al., 2015).
- Натализумаб: вакцинация против гриппа для пациентов, получавших лечение безопасна и эффективна (Vagberg M., et al., 2012).

Вакцина против вирусного гепатита В

- Потенциальная связь между вакцинацией против ВГВ и развитием РС впервые была зарегистрирована в больнице Парижа (1995-1997) у 35 пациентов, в течение 8 недель после вакцины ВГВ (у женщин со средним возрастом около 30 лет, имели и положительную семейную историю болезни, антиген HLA-DR2).
- Повышение риска развития РС установлено в исследовании проведенному по методу случай-контроль на 40-70 % в течение 2 месяцев после вакцинации(Touze E. et al., 2002).
- В другом популяционно-основанном исследовании на 60 % в течении 1 года после вакцинации (Sturkenboom M. et al., 1999)
- Hernan провел исследование по методу случай-контроль (163 пациента с РС и 1604 человек–контрольная группа) в Великобритании и обнаружили повышенные коэффициенты возникновения РС в течение 3 лет после иммунизации ВГВ (Hernan M.A.et al., 2004).

Вакцина против вирусного гепатита В

- **Y.Mikeloff и соавт. (2007; 2009) изучили роль вакцины против гепатита В (Engerix B, Gen Hevac B) в развитии детского РС, проведя популяционное исследование случай-контроль у детей с диагнозом РС либо первыми эпизодами острой воспалительной демиелинизации ЦНС в период с 1994г. по 2003г.во Франции.**

Авторы не обнаружили связи между вакциной и риском развития РС или обострения в первые 3 года, не обнаружено повышенного риска трансформации острого демиелинизирующего эпизода РС ни в краткосрочном, ни в долгосрочных периодах.

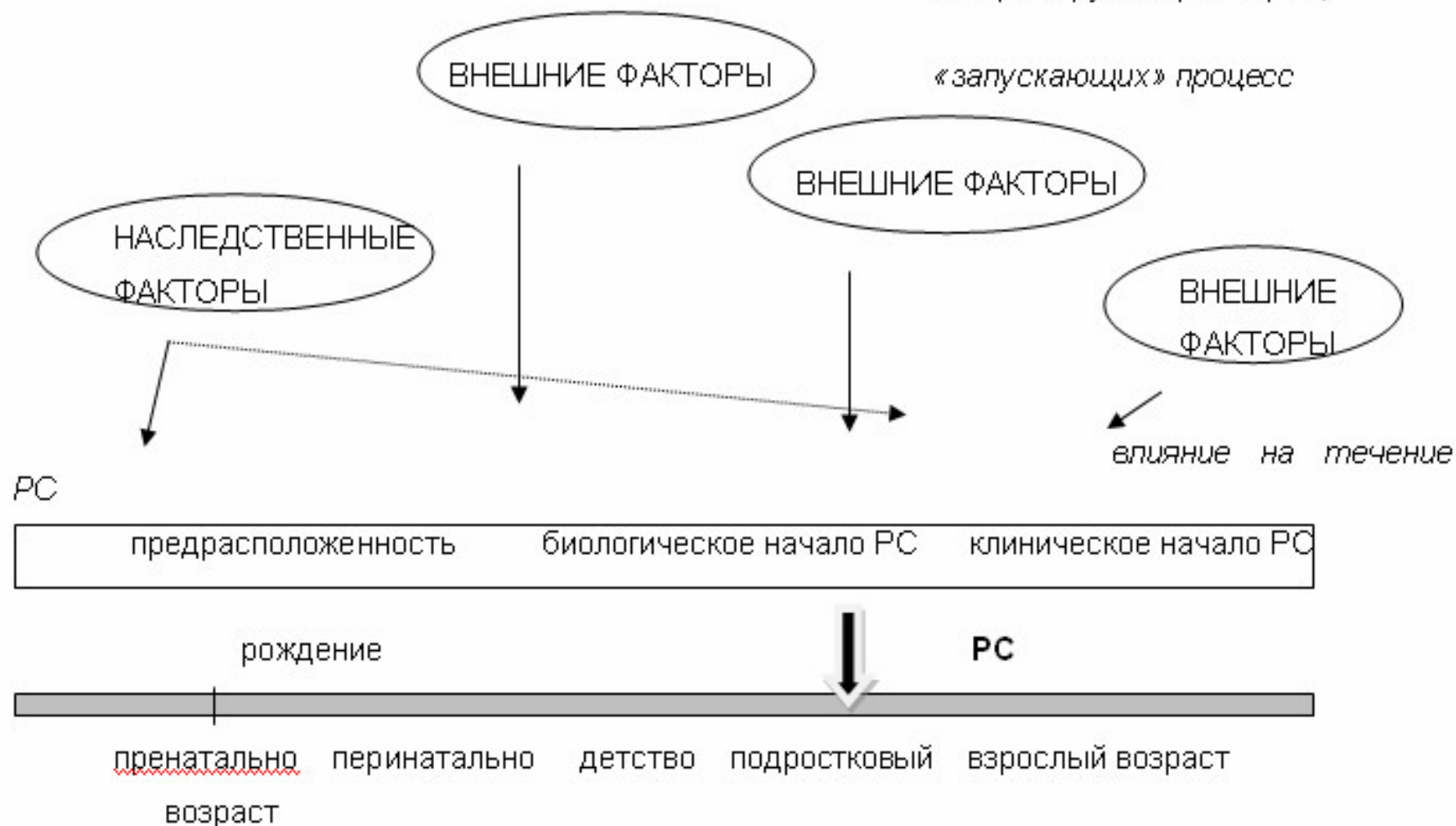
Влияние вакцинации ВГВ на развитие РС не доказано!

Какие рекомендации учитывать в отношении иммунизации в случае предыдущих или текущих острых эпизодов РС?

- Инактивированные вакцины, как правило, считаются безопасными, в то время как живые могут потребовать дальнейшего анализа риска и пользы, особенно для пациентов на иммуносупрессивных препаратах, которым обычно следует избегать использования живых вакцин.
- Напротив, вакцинация против вируса ветряной оспы (VZV) требуется до начала лечения с помощью некоторых видов лечения, модифицирующих заболевание.
- Что касается противостолбнячной вакцины, то имеются данные, что она может снизить вероятность рецидива РС

первая группа факторов,
модулирующих иммунорегуляцию, толерантность, состояние ГЭБ и т.д

вторая группа факторов,
«запускающих» процесс



СПАСИБО ЗА ВИМАНИЕ!