

УДК: 616.8-02-097.2

## ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКА АУТОИММУННОЙ ПАТОЛОГИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Аверина Е.И.<sup>1</sup>, Голева О.А.<sup>1</sup>, Мокашева Ев.Н.<sup>1</sup>, Мокашева Ек.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Воронежский Государственный Медицинский Университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия (394036, г. Воронеж, ул. Студенческая. 10), e-mail: kate190301@gmail.com.

На настоящий момент аутоиммунные заболевания нервной системы являются актуальной проблемой для современной медицины. Эта патология распространена среди лиц молодого возраста. В статье рассмотрены этиология, патогенез и клиника рассеянного склероза, синдрома скованного человека и хореи Сиденхема. Вирус кори, аденовирусы, вирусы простого герпеса играют важную роль в развитии рассеянного склероза. Геоэкологический фактор и особенности питания также участвуют в формировании данного недуга. В основе патогенеза - реакции воспалительно-аутоиммунного характера. Говоря об этиологии синдрома скованного человека, отмечают низкий уровень гамма-аминомасляной кислоты. Антитела блокируют глутаматдекарбоксилазу и, как следствие, синтез ГАМК. Это приводит к ГАМК-ергической недостаточности, что вызывает скованность и спазмы. Причиной развития такого заболевания, как хорея Сиденхема, отмечают аутоиммунную реакцию, которая разрушает в полосатом теле клетки базальных ганглиев и развивается после заражения бета-гемолитическим стрептококком группы А. Вследствие того, что врачи всех специальностей часто сталкиваются с подобными заболеваниями в своей практике, молодым специалистам необходимо больше внимания уделять изучению причин, механизмов развития и клинической картины данных болезней.

**Ключевые слова:** аутоиммунные заболевания, нервная система, рассеянный склероз, синдром скованного человека, хорея Сиденхема.

## ETIOPATHOGENESIS AND CLINIC OF AUTOIMMUNE PATHOLOGY OF THE NERVOUS SYSTEM

Averina E.I.<sup>1</sup>, Goleva O.A.<sup>1</sup>, Mokasheva Ev.N.<sup>1</sup>, Mokasheva Ek.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FSBEI HE Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia (394036, Voronezh, Studencheskaya St., 10), e-mail: kate190301@gmail.com.

At the moment, autoimmune diseases of the nervous system are an urgent problem for modern medicine. This pathology is common among young people. The article discusses the etiology, pathogenesis and clinical picture of multiple sclerosis, constrained person and Sydenham chorea. Measles virus, adenoviruses, herpes simplex viruses play an important role in the development of multiple sclerosis. The geoeological factor and dietary habits are also involved in the formation of this disease. The pathogenesis is based on reactions of an inflammatory-autoimmune nature. When talking about the etiology of the constrained person syndrome, a low level of gamma-aminobutyric acid is noted. Antibodies block glutamate decarboxylase and, as a result, GABA synthesis. This leads to GABAergic deficiency, which causes stiffness and spasms. The reason for the formation of such an ailment as Sydenham chorea is an autoimmune reaction that destroys the cells of the basal ganglia in the striatum and develops after infection with group A beta-hemolytic streptococcus. Due to the fact that

doctors of all specialties often encounter similar diseases in their practice, young specialists it is necessary to pay more attention to the study of the causes, mechanisms of development and the clinical picture of these diseases.

**Keywords:** autoimmune diseases, nervous system, multiple sclerosis, constrained person syndrome, Sydenham chorea.

**Введение.** Среди патологий нервной системы важное место занимают аутоиммунные заболевания. На настоящий момент эти болезни являются актуальной проблемой для современной медицины. Данные заболевания имеют ряд общих черт, таких как: генетическая предрасположенность, молодой возраст дебюта, более частое возникновение у женщин, склонность к рецидивам и прогрессированию и в то же время - склонность к спонтанным ремиссиям, частое сочетание нескольких аутоиммунных процессов у одного пациента, терапевтическая эффективность иммуномодулирующей и иммуносупрессивной терапии.

**Цель исследования.** Раскрыть особенности этиопатогенеза и клиники таких аутоиммунных заболеваний, как рассеянный склероз, синдром скованного человека и хорея Сиденхема.

**Материалы и методы исследования.** В работе осуществлен анализ различных литературных источников, описывающих причины, механизмы развития и клиническую картину рассеянного склероза, синдрома скованного человека и хореи Сиденхема.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Вначале мы хотели бы уделить особое внимание такому заболеванию, как рассеянный склероз (РС). При данном состоянии происходит демиелинизация нервных волокон в центральной нервной системе (ЦНС). В этом случае иммунные клетки вторгаются в ЦНС, провоцируя воспаление и гибель нейронов. "Диффузный" значит "множественный", а "склероз" - "рубец", что является отличительным признаком рассеянного склероза при патологическом исследовании. Очаги склероза рассеяны по центральной нервной системе без определенной локализации, а нормальная нервная ткань заменяется соединительной [1]. Чаще всего при описании этиологии РС упоминают конкретные возбудители: вирус кори, аденовирусы, вирусы простого герпеса. У пациентов отмечается повышение уровня титра антител к этому вирусу в крови и спинномозговой жидкости. Помимо перечисленного выше, важно отметить и геоэкологический фактор, так как данная патология преобладает в странах с холодным климатом. Недостаток витамина D активизирует Т- и В-лимфоциты и усугубляет разрушение миелина. Также нужно упомянуть особенности диеты. Преобладание в пище животных жиров провоцирует поступление в организм веществ, похожих по строению на миелин. В случае повышенной чувствительности клеток иммунного надзора к данным веществам, формируется перекрестная аутоиммунная реакция на миелин [2]. Главную роль в механизмах развития рассеянного склероза отводят реакциям воспалительно-аутоиммунного характера. Во-первых, существует взаимодействие между рецептором Т-клеток и антигеном

на дендритных клетках. Помимо этого, Т-клетки дифференцируются в хелперные Т-клетки 1 типа. Они выделяют: лимфотоксин, IL-1, IL-2, IL-12, IL-15, которые являются провоспалительными цитокинами. В результате формируется дисбаланс в системе цитокинов, вызывающий неконтролируемую активацию "запрещенных" клонов, сенсibilизированных к миелиновым антигенам, что приводит к нарушению толерантности и формированию аутоиммунных факторов. В ЦНС Т-клетки реактивируются антигенпрезентирующими клетками. Производство цитокинов и активных форм кислорода увеличивается, в результате развивается воспалительная реакция. Увеличивается проницаемость ГЭБ, через который мигрируют Т-хелперы. Толерантность В-клеток нарушается при повышении уровня титров аутоантител к миелину, это ведет к разрушению нервных волокон и демиелинизации [3]. Клиническая картина начинается с двигательных расстройств, которые сопровождаются парестезиями и шаткостью походки. 70% пациентов отмечают уменьшение остроты зрения. У 60% нарушается поверхностная чувствительность. При синдроме клинического расщепления развивается несоответствие симптомов патологического поражения субъективным ощущениям пациента. Допустим, если у пациента уменьшается мышечная сила ног, то он может свободно пройти более 2 км, не принимая помощи посторонних. А при синдроме клинической диссоциации у пациента выявляется гипотензия мышц, что сочетается с поражением мозжечка [2, 3]. При лечении следует купировать активный иммунно-воспалительный процесс, приводящий к демиелинизации. Используются АКТГ, кортикостероидные препараты. Исходя из этого продолжительность и эксплицитность процесса воспаления будет уменьшаться. Также используют лекарственные средства, уменьшающие проницаемость ГЭБ и делающие прочной стенку сосудов - антиагреганты, препараты, улучшающие обмен веществ в ткани головного мозга [2, 4].

Синдром скованного человека (синдром мышечной скованности, негнущегося человека, SPS) - редкое неврологическое заболевание неизвестной причины, характеризующееся прогрессирующей ригидностью с нарастающими болезненными спазмами [5]. Причиной данного недуга указывают низкий уровень гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Антитела блокируют глутаматдекарбоксилазу и, как следствие, синтез ГАМК. Это приводит к ГАМК-ергической недостаточности, что вызывает скованность и спазмы. Также определенную роль в этиологии играют моторные агрегаты. Их потенциалы срабатывают, когда пациент находится в состоянии покоя, что приводит к перевозбуждению мотонейронов и нарушениям в спинномозговых и супрасегментарных тормозных сетях, которые используют ГАМК. Клинические исследования, проведенные специалистами в области неврологии, показали, что основным патогенетическим субстратом патологии является повышенная возбудимость мотонейронов, локализованных в передних рогах спинного мозга.

Предположительно, это связано с нарушением функции ГАМКергической системы, которая оказывает угнетающее действие на мотонейроны ЦНС. Эта гипотеза подтверждается низким содержанием ГАМК в спинномозговой жидкости пациентов [5]. В начале клиника проявляется в постепенной преходящей скованности и боли в мышцах спины, шеи и живота. Далее напряжение становится постоянным, возникают периодические мышечные спазмы. 25% больных страдают гипомимией или непроизвольными движениями. Например, растяжение губ при спазме круговой мышцы рта. Формирование выраженного поясничного лордоза и запрокидывание головы назад. Мышцы брюшного пресса находятся в тонической состоянии, в результате чего образуется "живот в виде доски". Характерна походка "заводной марионетки" медленными, трудными мелкими шажками. Кажется, что конечности плотно срослись с телом и движутся вместе с ним единым блоком. Терапия направлена на снятие спазмов и скованности. Хороший эффект достигается при применении бензодиазепинов. Лечение начинают с минимальной дозы, затем дозировку увеличивают с суточным делением. При достижении эффекта в виде отсутствия спазмов и уменьшения жесткости дозу препарата прекращают увеличивать.

Хорея Сиденхема - это заболевание, характеризующееся быстрыми, нескоординированными подергиваниями, в первую очередь затрагивающие лицо, руки и ноги, возникающее в результате инфицирования бета-гемолитическим стрептококком группы А, и встречается у 20-30% людей с острой ревматической лихорадкой [6]. В основе заболевания лежит аутоиммунная реакция. Возникает после заражения бета-гемолитическими стрептококками группы А, которые разрушают в полосатом теле клетки базальных ганглиев. Также встречаются такие причины, как нарушение мозгового кровообращения, коллагеновые сосудистые болезни, лекарственная интоксикация. Патогенез болезни выражается в перекрестно-сцепленном аутоиммунной ответе. Иммунофлуоресцентный анализ сыворотки крови пациентов показывает увеличение титров иммуноглобулинов G к бета-гемолитическому стрептококку группы А. Это приводит к образованию перекрестных антител к мембране бета-гемолитического стрептококка группы А и цитоплазме нейронов субталамического и хвостатого ядер. Но при болезни показатели системы вполне могут быть нормальными, т.к. имеется большой интервал между перенесенной инфекцией и неврологическими нарушениями [7]. Клиническая картина включает в себя постепенные и внезапные аномальные кинестезии. У пациентов возникают трудности с почерком, они могут споткнуться, упасть. Хореические движения становятся все более неконтролируемыми, сначала они затрагивают только одну сторону тела, затем переходят на другую. Во время сна проявления хореи исчезают, но после пробуждения (если болезнь не лечить) двигательная активность рук, ног и мимика становится практически непрерывной. Рефлекс Гордона II -

при срабатывании коленного рефлекса голень остается в положении разгибания в течении нескольких секунд, что вызвано сокращением квадрицепса бедра. Симптом хореической кисти проявляется в следующем: кисть согнута в лучезапястном суставе, в то время как пальцы разогнуты или слегка согнуты в межфаланговых суставах. "Язык хамелеона" - больной не может высунуть язык, если глаза закрыты [7]. Лечение - показаны глюкокортикостероиды под контролем ЭхоКГ. При положительной динамике снижают суточную дозу, после принимают нестероидные противовоспалительные средства в возрастных дозах. Если иммунного подтверждения заболевания не наблюдается, а также нет положительного результата на стрептококковую флору в носоглоточном посеве, нужно пройти курс антибактериальной терапии. Назначают соли кальция и натрия. Вторичная профилактика направлена на предотвращение повторных приступов и прогрессирования заболевания у лиц, перенесших острую ревматическую лихорадку, и включает регулярный прием пенициллина пролонгированного действия.

**Выводы.** Аутоиммунные заболевания нервной системы на данный момент являются глобальной проблемой. Часто данные болезни поражают именно людей молодого возраста, приводя к инвалидизации. Вследствие того, что врачи всех специальностей часто сталкиваются с подобными недугами в своей практике, молодым специалистам следует больше внимания уделять изучению этиологии, патогенеза и клиники данных болезней.

### **Список литературы**

1. Гусев Е.И., Коновалова А.Н., Гехт А.Б. Неврология. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 688 с.
2. Шмидт Т.Е. Рассеянный склероз: руководство для врачей 6-е издание. М.: МЕДпресс-информ, 2021. 380 с.
3. Абабков В.А. Неврология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. Т.1. 880 с.
4. Насонов Е.Л. Ревматология. Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 448 с.
5. Сорокина Е.А., Ельчанинов Д.В., Плотникова А.В., Климова И.Б., Ельчанинова С.А., Смагина И.В. Синдром ригидного человека // Неврологический журнал. 2018. №23 (4). С. 195-200.
6. Петрухин А.С. Детская неврология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. Т. 2. 560 с.
7. Селивёрстов Ю.А., Ключников С.А. Дифференциальная диагностика хореи // Нервные болезни. 2015. №1. С. 6-15.