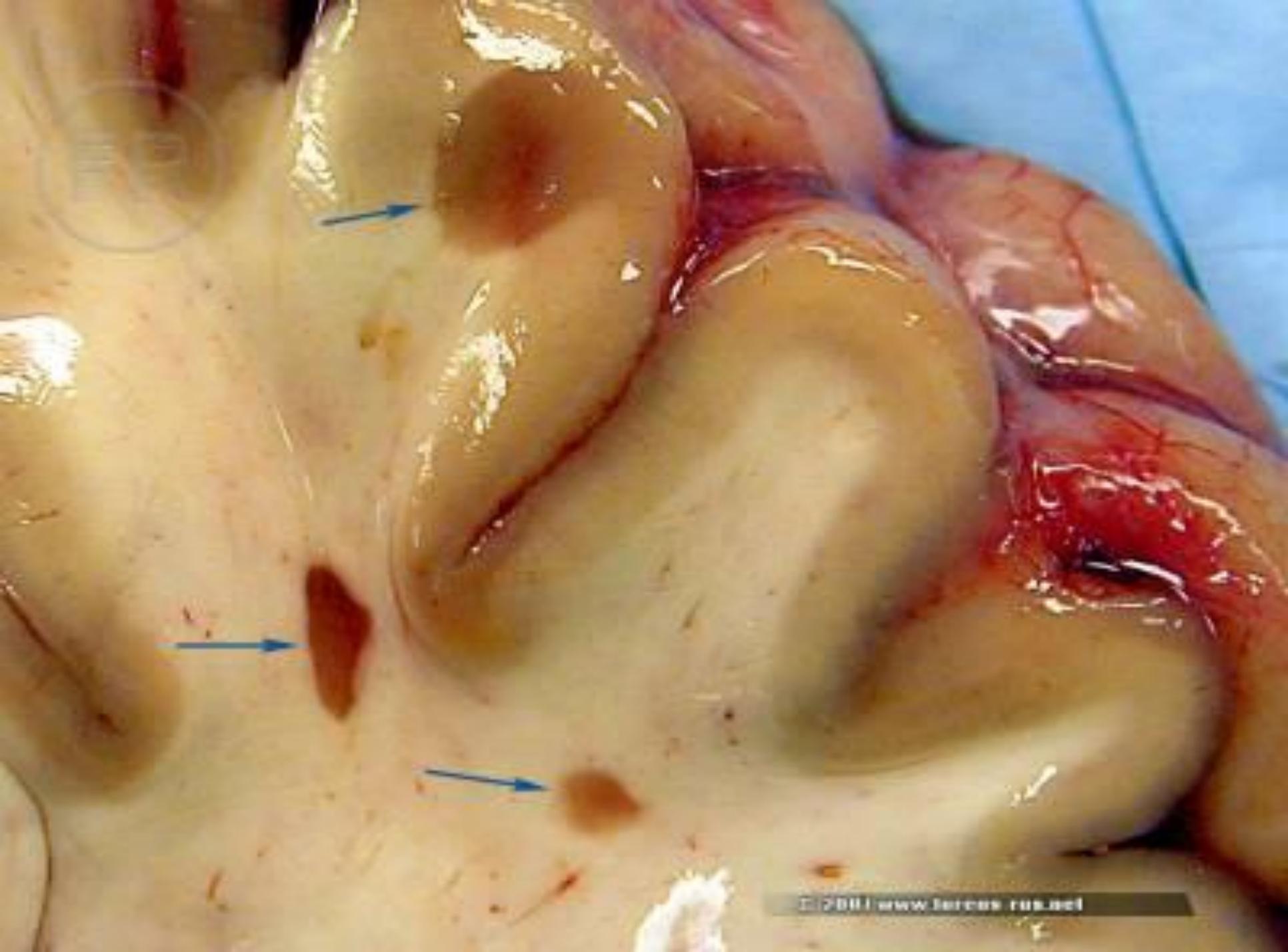


# Рассеянный склероз

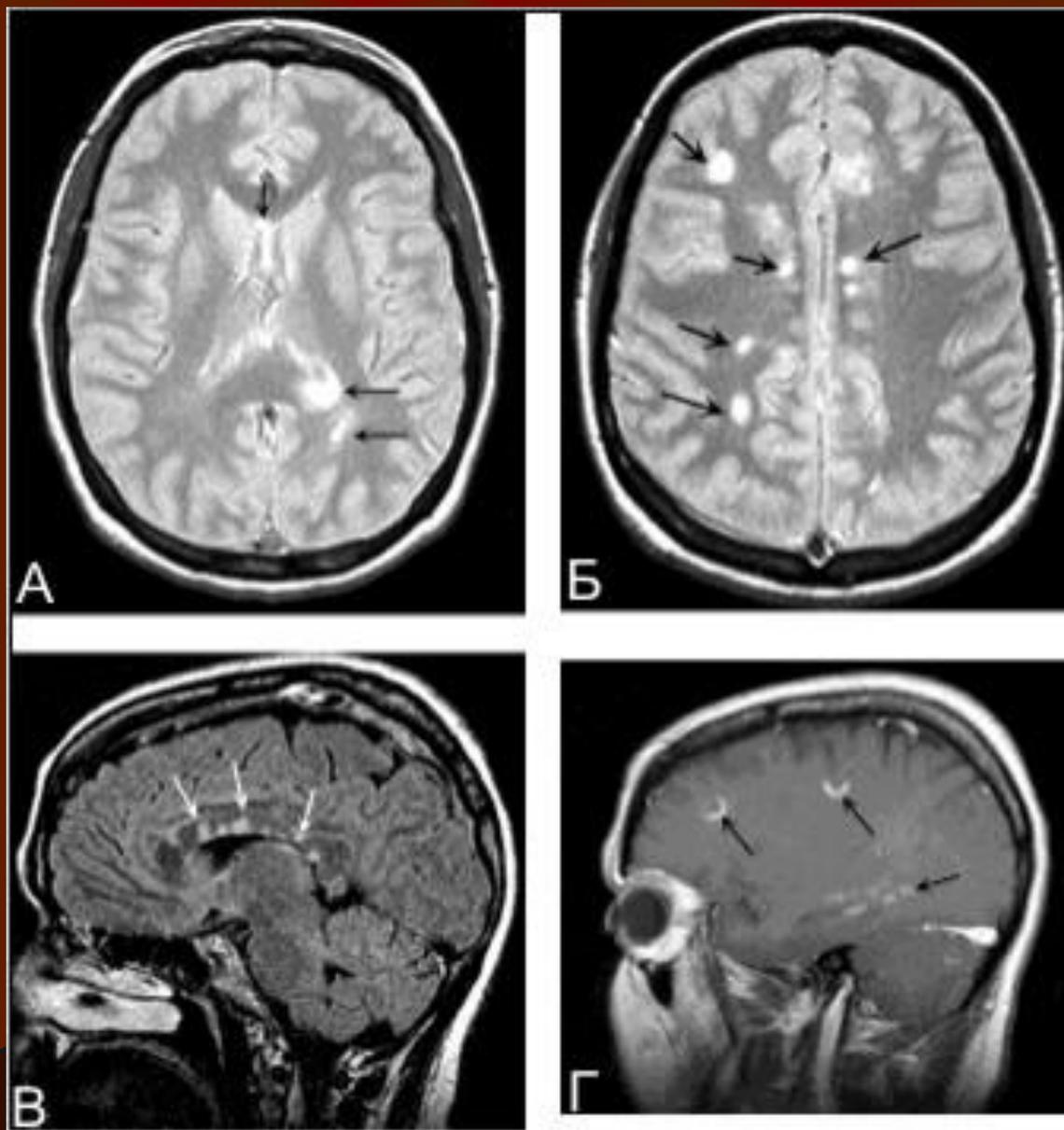
# Определение

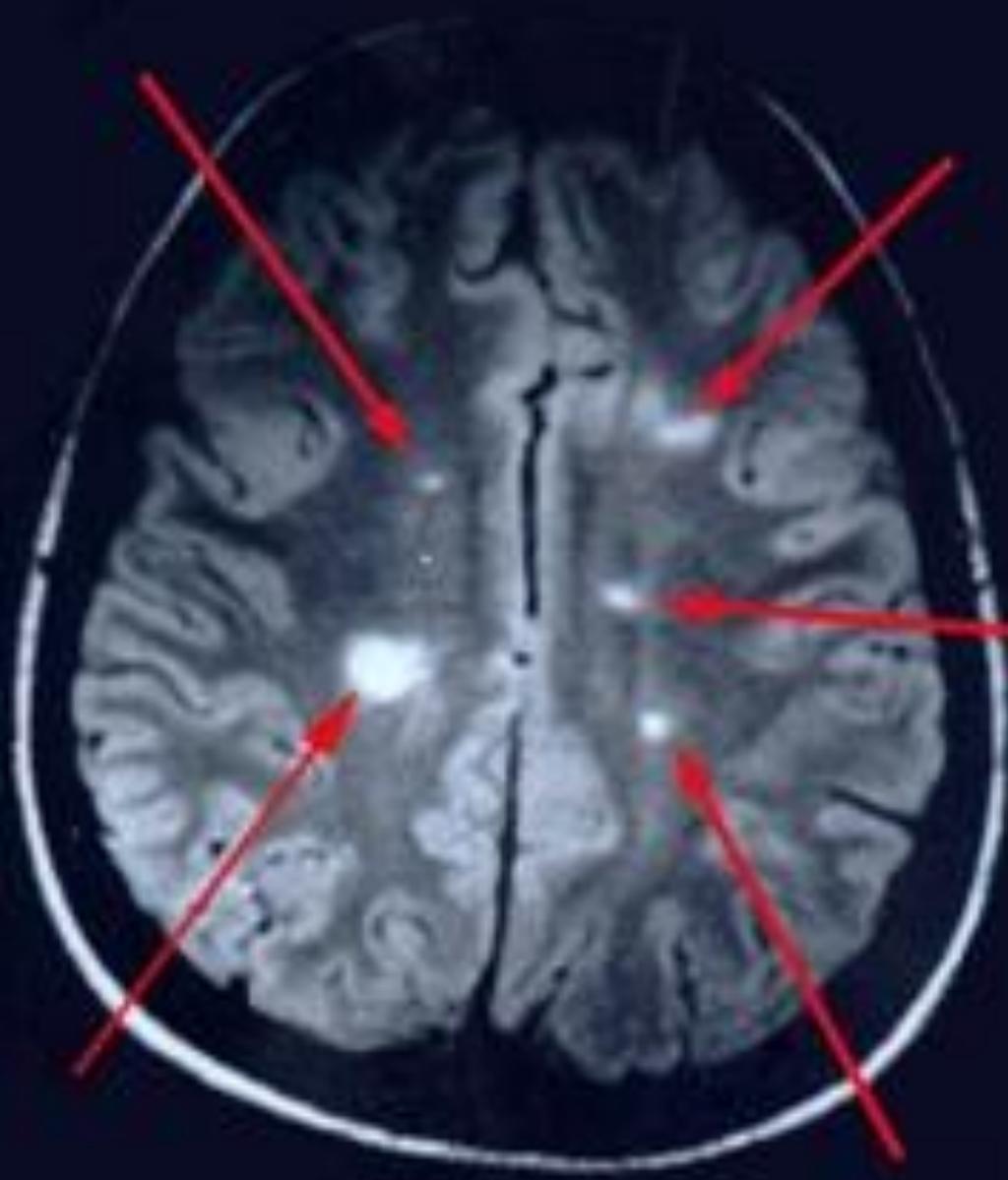
- **РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ (РС)** — хроническое рецидивирующее заболевание ЦНС, для которого характерно образование множественных рассеянных очагов демиелинизации во времени и пространстве, в головном и спинном мозге.
- РС связывают с аутоиммунным процессом, направленным против миелина ЦНС и/или вырабатывающих его олигодендроцитов.
- Особенностью болезни является одновременное поражение нескольких различных отделов нервной системы, что приводит к появлению у больных разнообразной неврологической симптоматики.

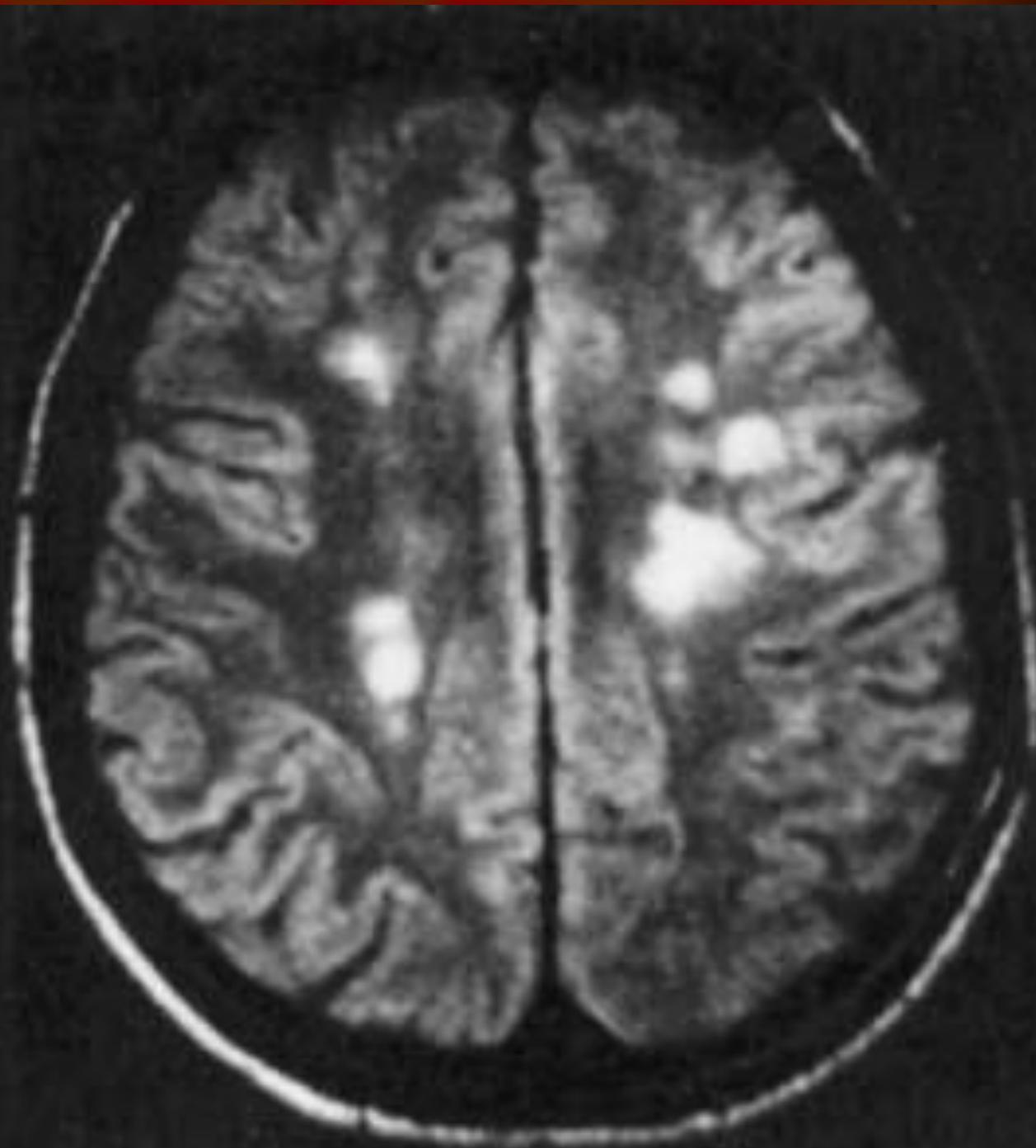
- Также особенностью заболевания является ремиттирующее течение: чередование периодов ухудшения (обострения) и улучшения (ремиссии).
- Морфологическая основа болезни - образование очагов разрушения миелина (демиелинизация) белого вещества головного и спинного мозга.
- Эти очаги называются бляшками рассеянного склероза.
- Размеры бляшек, как правило, небольшие - от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, но при прогрессировании заболевания возможно образование крупных сливных бляшек.
- У одного и того же больного специальными методами исследования можно выявить бляшки различной степени активности: свежие и старые бляшки.



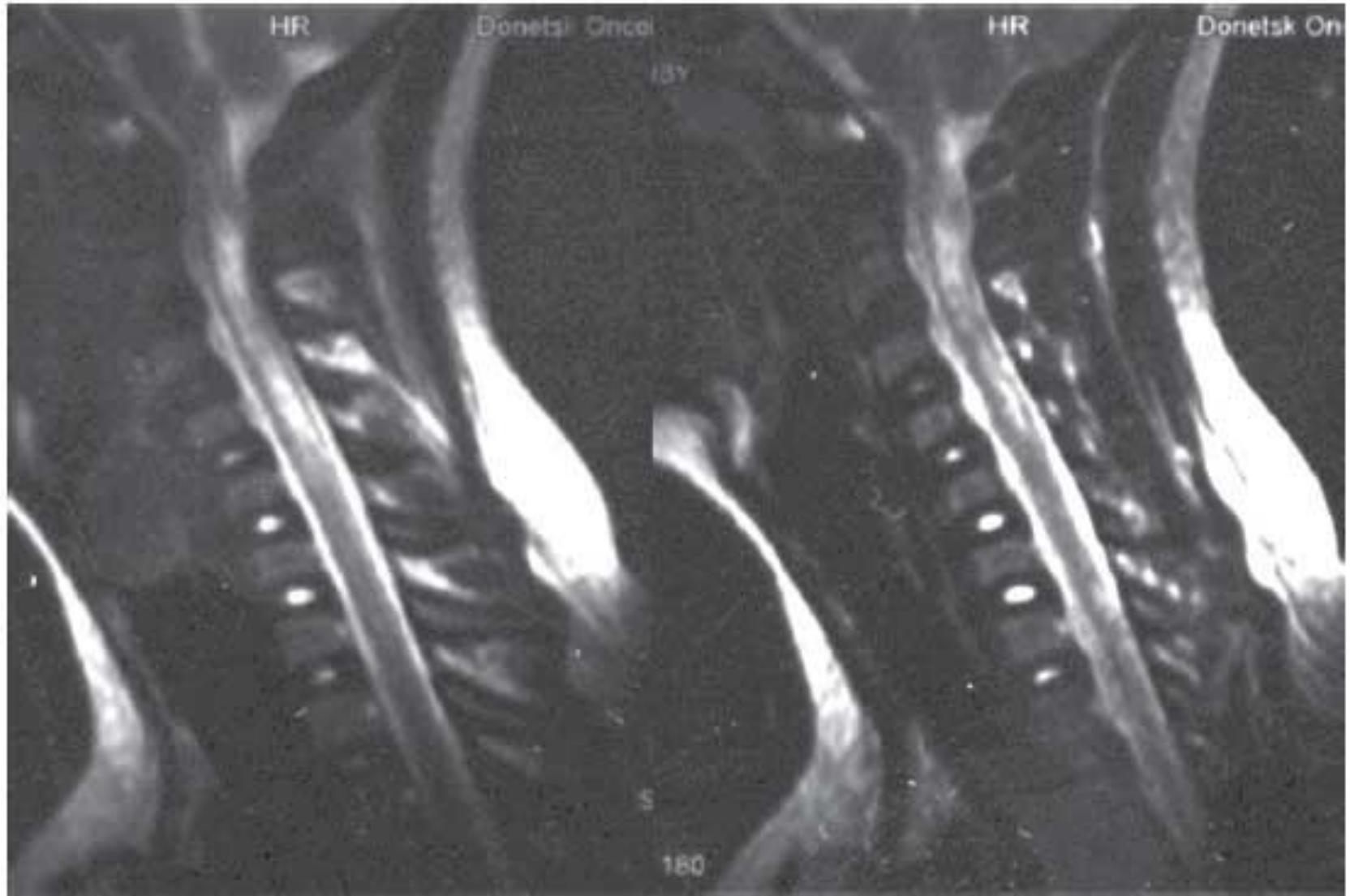
# МРТ у больных рассеянным склерозом







# Очаг демиелинизации в шейном отделе спинного мозга на уровне C2-C5



# Эпидемиология РС

- Распространённость РС значительно варьирует в различных регионах мира. Принято выделять 3 зоны риска, различающиеся по распространённости РС:
- низкого (менее 10 случаев на 100 000 населения),
- среднего (10—50 на 100 000),
- высокого (более 50 на 100 000)

- Зона высокого риска включает Северную Европу, север США, юг Канады, Новую Зеландию и юго-восток Австралии.
- К зоне среднего риска относятся Восточная и Южная Европа, юг США и большая часть Австралии.
- Зоны низкого риска - Центральная и Южная Америка, Африка, Азия и Океания
- Наибольшая распространённость РС зарегистрирована на Оркнейских островах (Великобритания) — приблизительно 300 случаев на 100 000 населения.
- В США распространённость РС составляет 100 на 100 000 населения.
- Ориентировочная распространённость РС в большинстве регионов России составляет 35-70 случаев на 100 000 населения
- Ориентировочная распространённость РС в Семипалатинском регионе около 10 случаев на 100 000

- Известно, что риск развития рассеянного склероза связан с местом проживания, принадлежностью к определенной расе, этнической группе.
- В большей степени болезнь распространена среди лиц белого населения Земли. РС редко встречается в Японии, Корее, Китае: от 2 до 6 случаев на 100 тыс. населения
- Женщины болеют почти в 2 раза чаще.
- У мужчин преобладает неблагоприятная прогрессирующая форма течения заболевания.
- Средняя продолжительность жизни больных РС заметно ниже, чем в общей популяции (в США, нр, 58 и 71 год соответственно).

# Средний возраст начала заболевания

- РС — болезнь людей молодого возраста, чаще всего заболевание начинается в 20-40 лет (средний возраст в различных популяциях варьирует от 29 до 33 лет).
- В редких случаях РС может дебютировать как на седьмом десятилетии жизни, так и в подростковом возрасте.
- Среди женщин пик заболеваемости наблюдают в среднем на 5 лет раньше, чем у мужчин
-

# Этиология и факторы риска РС

- Этиология РС точно не известна.
- Принято считать, что это мультифакториальное заболевание, для развития которого необходимо наличие наследственной предрасположенности и воздействие факторов внешней среды.
- Генетические факторы играют значительную роль в развитии заболевания.
- Подтверждают наличие генетической предрасположенности семейные случаи РС (3—23%)
- РС наследуется как полигенное заболевание, однако роль отдельных генов в формировании предрасположенности к заболеванию до конца не выяснена.

- Заболеваемость РС повышается с увеличением географической широты: она минимальна в тропиках и достигает максимума в странах с умеренным климатом.
- Географические различия пытаются объяснить этническими факторами: РС чаще развивается у лиц европеоидной расы (особенно у выходцев из Северной Европы).
- Существуют популяции, проживающие в зоне высокого риска РС, но относительно устойчивые к заболеванию (например, маори в Новой Зеландии, индейцы в США и Канаде).
- Риск развития РС у лиц, мигрировавших из области с высокой частотой заболевания в область с низкой, остаётся высоким, если переезд произошёл после периода пубертата, и снижается, если перемещение было в раннем детстве.
- В связи с этим предполагают, что повышенная инсоляция в детстве и подростковом периоде снижает риск развития РС

- Из факторов внешней среды наибольшее значение в развитии РС, по всей видимости, имеют инфекции, особенно вирусные.
- Доказано, что риск обострения РС повышается во время инфекционных заболеваний и в течение нескольких недель после их окончания.
- Предполагают, что инфекции играют роль триггерного фактора, воздействуя на генетически предрасположенного субъекта в критические периоды.
- Однако до настоящего времени нет убедительных доказательств прямой связи между РС и каким-либо возбудителем, хотя и существует множество сообщений об ассоциации РС и некоторых инфекций.

- Выявлен повышенный риск развития РС после инфекционного мононуклеоза.
- В качестве возможных «возбудителей» РС предполагаются хламидии, вирусы Эпштейна-Барр, герпеса, вирусы кори и других детских инфекций, ретровирусы и прочие микроорганизмы.
- К возможным факторам риска РС относят курение и недостаток витамина D в рационе.
- Не исключено, что психоэмоциональные стрессовые ситуации имеют значение в развитии РС и его обострений.

# Факторы, не ассоциированные с повышенным риском РС

- Нет достоверных доказательств, что физические травмы, в том числе ЧМТ, повышают риск развития РС или его обострения.
- Не установлена связь между РС (и его обострениями) и вакцинацией.

# Типы течения РС

- Выделяют 4 варианта течения РС
- Ремиттирующее: чётко очерченные рецидивы сменяются ремиссией с полным исчезновением симптоматики либо с резидуальной симптоматикой. В периодах между рецидивами заболевание не прогрессирует.
- Первично-прогрессирующее: заболевание с самого начала прогрессирует, возможна временная стабилизация симптоматики или незначительное улучшение.
- Вторично-прогрессирующее: ремиттирующее течение сменяется прогрессированием с возможными кратковременными ремиссиями.
- Прогрессирующее течение с обострениями: заболевание прогрессирует с самого начала и протекает с очевидными рецидивами и последующими ремиссиями или без таковых. В промежутках между рецидивами заболевание прогрессирует.

- В начале заболевания в среднем у 66% пациентов отмечают ремиттирующий тип течения, у 15% — прогрессирующий с обострениями, у 19% — первично-прогрессирующий.
- Дополнительно выделяют доброкачественный и злокачественный РС.
- При доброкачественном РС пациент сохраняет все функциональные возможности в течение 15 лет после начала заболевания.
- При злокачественном РС заболевание характеризуется быстрым прогрессирующим течением, приводящим к значительной инвалидизации или к смерти через относительно короткий период времени.

# ДИАГНОСТИКА РС

- направлена на выявление основной черты заболевания — диссеминации во времени и пространстве,
- является преимущественно клинической, основанной на тщательном сборе анамнеза и неврологическом обследовании,
- подтверждается с помощью дополнительных методов исследования (МРТ, вызванные зрительные потенциалы).

# Анамнез и физикальное обследование

- В типичных случаях при ремиттирующем РС симптоматика постепенно развивается в течение нескольких дней, стабилизируется, а затем подвергается полному или частичному обратному развитию (спонтанно или под влиянием терапии ГК) в течение нескольких недель.
- Спустя несколько недель или месяцев симптомы возвращаются вновь, часто в сопровождении новых признаков заболевания.
- С каждым новым обострением восстановление становится все менее полным, и остаточная симптоматика постепенно „накапливается“
- Начиная с определенного момента обострения и ремиссии становятся неразличимыми на фоне неуклонного прогрессирования (фаза вторичного прогрессирования).
- Признаков, патогномоничных для РС, не существует, тем не менее некоторые симптомы очень для него характерны.
- В большинстве случаев заболевание проявляется сочетанием симптомов поражения двигательных и чувствительных проводящих путей, мозжечка, черепных нервов, нарушений функций тазовых органов, аффективных и когнитивных расстройств.

# *Неврологическая симптоматика*

## *Парезы и параличи*

- вследствие поражения пирамидного тракта — одно из наиболее частых проявлений РС.
- Возможны гемипарезы, монопарезы, но в большей степени для РС характерен нижний парапарез.
- Парезы, как правило, сопровождаются выраженной спастичностью, повышением сухожильных рефлексов, клонусами стоп и коленных чашечек, патологическими стопными знаками (чаще разгибательного типа) и снижением кожных рефлексов, в первую очередь брюшных.
- Однако возможно сочетание центрального пареза с выраженной мышечной гипотонией (вследствие поражения мозжечка) или дистонией.
- В редких случаях наблюдают снижение сухожильных рефлексов (при локализации очагов демиелинизации в соответствующих сегментах спинного мозга) и мышечные атрофии (вследствие бездействия).

# Чувствительные нарушения

- — частые начальные признаки РС.
- Больные отмечают чувство онемения, покалывания, холода, припухлости в конечностях или туловище, ощущение сильного зуда.
- Возможны корешковые боли.
- Наиболее типичные объективные признаки — нарушения вибрационной чувствительности и мышечно-суставного чувства в конечностях (особенно нижних),
- снижение болевой и тактильной чувствительности в дистальных отделах конечностей или в неопределённых областях на туловище или конечностях,
- возможна болевая гиперестезия или гиперпатия.
- Характерен для РС симптом Лермитта — чувство прохождения электрического тока вдоль спины или в конечностях при сгибании шеи.

# Поражение ЧМН

- При локализации очагов в области ствола мозга развиваются симптомы поражения чаще всего глазодвигательного, отводящего, лицевого и тройничного.
- Для РС также характерно поражение зрительного нерва.
- Оптический неврит — типичное проявление поражения зрительных путей при РС.
- Обычно проявляется болью в одном глазу, усиливающейся при движениях глазного яблока, с последующим снижением зрения различной степени выраженности.
- Двусторонние поражения при РС возникают редко и практически всегда бывают асимметричными.

- При осмотре глазного дна в острой стадии каких-либо изменений обычно не обнаруживают (ретробульбарный неврит).
- В редких случаях возможен отёк диска зрительного нерва.
- В дальнейшем отмечают побледнение (деколорацию) диска зрительного нерва, более выраженную в височных областях.
- В большинстве случаев зрение нормализуется в течение 2- 6 мес.
- Важно помнить, что *иногда* оптический неврит не проявление РС, а самостоятельное заболевание.
- РС после перенесённого изолированного оптического неврита развивается у 39% через 10 лет, у 49% — через 20 лет, у 54% через 30 лет и у 60% — через 40 лет

## Поражение мозжечка

- проявляется статической и динамической атаксией, дисметрией, гиперметрией, интенционным тремором и дизартрией (скандированная речь).
- Нистагм — типичный симптом РС, однако он редко появляется в дебюте заболевания.
- Субъективно пациенты отмечают осциллопсию (дрожание предметов в поле зрения).

## Расстройства функции тазовых органов

- Очень частое проявление РС.
- В ранних стадиях больные часто отмечают императивные позывы или задержку мочеиспускания, запор, по мере прогрессирования заболевания возможно развитие недержания мочи и кала.
- У большинства мужчин с РС развивается эректильная дисфункция, которая, помимо поражения спинного мозга, может быть также обусловлена психосоциальными факторами.

## Повышенная утомляемость

- Частая жалоба при РС, описываемая как усталость, не соответствующая объёму фактической нагрузки.
- Как правило, повышенная утомляемость сопровождает рецидивы заболевания, но может появляться до развития очаговой симптоматики и сохраняться долгое время после наступления ремиссии.
- Не коррелирует с общей тяжестью заболевания.

# Аффективные и когнитивные нарушения

- Депрессия у 2/3 больных РС.
- Эйфория обычно сочетается с умеренными или тяжёлыми нарушениями когнитивных функций.
- Очевидная деменция при РС развивается относительно редко — не более 5% больных
- Нарушения когнитивных функций при нейропсихологических тестах выявляют у 34-65% пациентов, причём нередко в начальных стадиях.
- В наибольшей степени страдают абстрактное мышление, кратковременная память и внимание.
- Выраженность когнитивных расстройств коррелирует с тяжестью полушарных поражений (по данным МРТ).

## Редкие клинические проявления РС

- эпилептиформные припадки (2-3% пациентов),
- нарушения высших мозговых функций (афазия, агнозия, апраксия).
- экстрапирамидные нарушения (ригидность, хорея, атетоз).

## Подозрение на РС должны вызывать:

- невралгия тройничного нерва в молодом возрасте,
- повторяющиеся эпизоды невропатии лицевого нерва, особенно двусторонней,
- лицевая миокимия (тонкие волнообразные подергивания мимических мышц),
- немотивированная астения,
- преходящие нарушения зрения и двоение
- системное головокружение с признаками вовлечения ствола (вертикальный нистагм, дисфункция V, VII нервов и т.д.)

## Почти патогномоничный признак РС —

появление или ухудшение симптоматики при повышении температуры тела (например, после приёма горячей ванны, питья горячего чая).

# Магнитно-резонансная томография

- МРТ — метод выбора для подтверждения диагноза РС
- Типичные изменения на МРТ головного мозга выявляют у 90% пациентов с клинически достоверным РС, а изменения на МРТ спинного мозга — у 75%
- В типичных случаях на T2-взвешенных изображениях головного мозга выявляют очаги повышенной интенсивности овальной формы в перивентрикулярной области, мозолистом теле, полуовальном центре, реже — в области базальных ганглиев и глубококом белом веществе, а также в стволе мозга и мозжечке.
- Свежие очаги (с активным воспалением) хорошо усиливаются при контрастировании гадолинием.

## Типичные признаки МРТ-очагов при РС в спинном мозге:

- Располагаются на протяжении 1 или 2 сегментов.
- Диаметр не менее 3 мм, но не занимает весь поперечник спинного мозга (обычно в области задних и боковых столбов).
- В меньшей степени контрастируются гадолинием.
- Отсутствует отёчность спинного мозга.

- Изменения на МРТ обладают прогностической значимостью.
- У пациентов, перенёсших эпизод РС, в отсутствие изменений на МРТ или с одним очагом риск развития повторного эпизода в течение 10 лет составляет 15—20%, а при наличии 2 очагов и более — 85%
- Корреляция между количеством очагов на T2-взвешенных изображениях и степенью инвалидизации довольно слабая.
- По мере прогрессирования заболевания МРТ выявляет атрофию головного и спинного мозга, что, вероятно, отражает потерю аксонов.
- Степень атрофии полушарий головного мозга, мозолистого тела, мозжечка, а также расширение третьего желудочка прямо коррелируют со степенью инвалидизации
- МРТ также позволяет выявлять латентную активность заболевания, эпизоды которой наблюдают в 5—10 раз чаще, чем клинические рецидивы

# Вызванные зрительные потенциалы

- Исследование вызванных зрительных потенциалов позволяет подтвердить наличие субклинического поражения зрительных нервов.
- Важно помнить, что выявляемые изменения (увеличение латентности) не специфичны для РС.
- Исследование оправданно для подтверждения диссеминации в пространстве в случаях, когда изменения на МРТ незначительны или сомнительны.

## Исследования ликвора

- умеренное увеличение концентрации белка за счёт повышения фракции IgG и лёгкий лимфоцитарный плеоцитоз (до 30—50 клеток в 1 мкл).
- Характерным признаком РС считают наличие не менее двух олигоклональных групп иммуноглобулинов, выявляемых методом изоэлектрического фокусирования (но только в случаях, когда они отсутствуют в сыворотке крови).
- Тем не менее и этот признак не является абсолютно специфичным для РС.

# Диагностические критерии

- Диагностические критерии Позера (1983), учитывающие клинические и параклинические признаки.
- Согласно этим критериям выделяют достоверный, вероятный и возможный РС.
- В 2001 г. утверждены новые диагностические критерии, более приемлемые (критерии МакДональда).

# Диагностические критерии Позера (1983)

Таблица. Диагностические критерии рассеянного склероза

Категории	Количество обострений	Очаги, выявленные клинически		Очаги, выявленные параклинически	Олигоклональный иммуноглобулин G в ликворе
Достоверный РС					
вариант А	2	2			
вариант В	2	1	и	1	
Лабораторно подтвержденный достоверный РС					
вариант А	2	1	или	1	+
вариант В	1	2			+
вариант С	1	1	и	1	+
Вероятный РС					
вариант А	2	1			
вариант В	1	2			
вариант С	1	1	и	1	
Лабораторно подтвержденный вероятный РС					
	2				+

- Возможный РС – наличие 2-х обострений без клинико-инструментальных и лабораторных подтверждений

- Схема постановки диагноза в соответствии с критериями МакДональда упрощена:
- результатом диагностического процесса является либо диагноз «рассеянный склероз», либо заключение «не рассеянный склероз» (если установлено другое заболевание).
- Термин «вероятный рассеянный склероз» применяют в случаях, когда пациент ещё до конца не обследован, либо если не все диагностические критерии удовлетворены.

# Диагностические критерии рассеянного склероза (Mc Donald et al., 2001)

Клинические проявления (атаки)	Объективные очаги на МРТ	Дополнительные данные, необходимые для постановки диагноза РС головного мозга
2 и более	2 и более	Не требуются; достаточно клинических проявлений (выявление дополнительных признаков желатель но, но они должны соответствовать РС)
2 и более	1	Рассеянность очагов в пространстве на МРТ или положительные данные ликвора и 2 и более очагов на МРТ, соответствующих РС, или ожидать следующей клинической атаки с другими клиническими проявлениями
1	2 и более	Рассеянность очагов во времени на МРТ или 2-я клиническая атака
1 (моносимптомный дебют)	1	Рассеянность очагов в пространстве на МРТ или положительные данные ликвора и 2 или более очагов на МРТ, соответствующих РС, и рассеянность очагов во времени на МРТ или 2-я клиническая атака
0 (прогрессирующая симптоматика)	1	Положительный ликвор и рассеянность очагов в пространстве на МРТ: 9 и более очагов в режиме T2, или 2 и более очагов в спинном мозге, или 4–8 очагов в головном мозге и 1 очаг в спинном мозге, или положительные ЗВП в сочетании с 4–8 очагами в головном мозге и 1 спинальным очагом и рассеянность очагов во времени на МРТ или продолжающееся в течение года прогрессирование заболевания

*Примечание. Положительный ликвор (олигоклональные АТ в ликворе, при отсутствии их в сыворотке) или повышение индекса IgG. Положительные ЗВП: удлиненная, но не измененная по форме волна.*

- Атака (обострение, рецидив) РС — период неврологических нарушений, типичных для РС, с острым или подострым началом, продолжающийся не менее 24 ч.
- Единичные пароксизмальные эпизоды не считаются рецидивом, если только они не возникают часто и продолжаются 24 ч и более.
- Для различения отдельных атак было принято решение разделять начало первой и начало второй атаки периодом 30 дней.

# *МРТ-критерии:*

- для установления диагноза РС необходимо наличие не менее трёх из нижеперечисленных признаков.
- 1. Патологический очаг, усиливаемый гадолинием, или 9 гиперинтенсивных очагов на T2-взвешенных изображениях (если нет очагов, усиливаемых гадолинием).
- 2. По крайней мере 1 инфратенториальный очаг.
- 3. По крайней мере 1 околокортикальный очаг.
- 4. По крайней мере 3 перивентрикулярных очага.

# МРТ-критерии диссеминации во времени

- Если МРТ проводят через 3 мес и более от начала клинического обострения, то обнаружение очага, усиливаемого гадолинием, считают достаточным доказательством диссеминации во времени (если его локализация не совпадает с таковой очага, вызывающего симптоматику).
- В противном случае необходимо повторное исследование, которое проводят не менее чем через 3 мес.
- Если при этом обнаруживают очаг, усиливаемый гадолинием, или новый T2-очаг, то диссеминацию во времени считают доказанной.

- Если первое МРТ провели менее чем через 3 мес от начала клинического обострения, то необходимо повторное исследование не менее чем через 3 мес после первого.
- Выявление при втором исследовании очага, усиливаемого гадолинием, доказывает диссеминацию во времени.
- При отсутствии такого очага показано третье исследование ещё через 3 мес.
- Обнаружение очага, усиливаемого гадолинием, или нового T2-очага считают достаточным доказательством диссеминации во времени.

## *Изменения в анализах ликвора:*

- достаточно наличия одного из нижеприведённых признаков.
- 1. Наличие олигоклональных групп IgG, выявляемых методом изоэлектрического фокусирования, отличных от таковых в сыворотке крови, и/или повышение индекса IgG.
- 2. Лимфоцитарный плеоцитоз (не превышающий 50 в 1 мкл).

# Вызванные зрительные потенциалы:

- Вызванные зрительные потенциалы: замедление проведения импульса при сохранении формы волны.

# Дифференциальная диагностика

- **РАССЕЯННЫЙ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТ** (постинфекционный, параинфекционный, поствакцинальный энцефаломиелит) — острое аутоиммунное демиелинизирующее заболевание ЦНС, возникающее после перенесенной вирусной (реже микоплазменной или бактериальной) инфекции или иммунизации.
- **ОРЭМ** чаще развивается после экзантемных вирусных инфекций (кори, краснухи, опоясывающего герпеса) или прививок вакциной от бешенства (содержащей мозговые антигены).
- Иногда указание на предшествующее заболевание отсутствует.
- Течение, как правило, в отличие от РС, монофазное, но в редких случаях отмечено прогрессирующее течение
- **Варианты ОРЭМ** - острый геморрагический лейкоэнцефалит, поперечный миелит, неврит зрительного нерва, оптикомиелит, церебеллит, стволовой энцефалит.
- Редко наблюдаются комбинированные формы (энцефаломиелополирадикулоневрит)

- **ОРЭМ** обычно начинается остро с лихорадки, выраженных общемозговых проявлений (головной боли, рвоты, спутанности или угнетения сознания вплоть до комы), менингеальных симптомов.
- Нередко возникают парциальные или генерализованные эпилептические припадки.
- Очаговая симптоматика (парезы, поражение черепных нервов, нарушение чувствительности, атаксия) зависит от локализации поражения.
- Клинически картина напоминает острый вирусный энцефалит.
- Предшествующее заболевание (проявлявшееся лихорадкой, недомоганием, миалгиями, симптомами кишечной или респираторной инфекции) или вакцинация отмечается за 3—15 сут до появления неврологической симптоматики.
- Диагноз упрощается при наличии „светлого промежутка“ между появлением инфекционной и неврологической симптоматики, но нередко он отсутствует.

- Исследование "крови обычно выявляет умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ.
- Следует исключить метаболические, электролитные расстройства.
- При исследовании ЦСЖ обычно выявляются лимфоцитарный плеоцитоз и легкое повышение содержания белка.
- Восстановление начинается в течение нескольких дней и продолжается от нескольких недель до нескольких месяцев.
- 10-20% случаев заканчиваются летально,
- у 30-50% больных отмечается полное восстановление,
- в остальных случаях формируется резидуальный дефект (стойкие когнитивные и двигательные нарушения различной выраженности).

- **Острый геморрагический лейкоэнцефалит** — редко встречающаяся острейшая форма рассеянного энцефаломиелита, связанная с фибриноидным некрозом артериол и венул и обширными тканевыми некрозами и часто заканчивающаяся летально.
- Характерны лихорадка, быстрое прогрессирование общемозговых и очаговых проявлений, лейкоцитоз в крови, доминирование нейтрофилов и эритроцитов в СМЖ.
- Дифференциальный диагноз проводят с герпетическим энцефалитом, абсцессом мозга, менингитом, васкулитом, тромбозом венозных синусов, опухолью и другими объемными образованиями.

# Стволовой энцефалит

- развивается преимущественно в подростковом и молодом возрасте подостро (на протяжении нескольких дней или недель) дисфункцией ствола,
- проявляющейся офтальмоплегией, слабостью мимической мускулатуры, дизартрией, снижением слуха, мозжечковой атаксией, нарушением чувствительности, иногда угнетением сознания.
- Нередко наблюдается преходящий субфебрилитет,
- ЦСЖ — умеренный лимфоцитарный плеоцитоз.
- Некоторые случаи представляют собой первичный вирусный энцефалит или дебют рассеянного склероза.

# Церебеллит

- острая мозжечковая атаксия возникает преимущественно у детей,
- чаще после ветрянки,
- проявляется остро развившимися нарушением ходьбы, тремором, нистагмом, дизартрией, стволовой дисфункцией.
- Восстановление происходит в течение нескольких недель.

# Оптикомиелит Девиса

- Характерны симптомы поражения спинного мозга (поперечный миелит) и зрительных нервов с одной или двух сторон, а также злокачественное неуклонно прогрессирующее течение и плохой прогноз.
- Наиболее часто встречается у женщин коренных национальностей стран Юго-Восточной Азии.
- Патоморфологически очаги демиелинизации при этом заболевании близки к РС.
- Иногда наблюдаются нетипичные для последнего диффузные воспалительные изменения с выраженным отеком ткани мозга и в редких случаях с геморрагиями.
- Данные МРТ и аутопсии свидетельствуют о возможности образования бляшек не только в спинном мозге и зрительных нервах, но и в перивентрикулярном белом веществе, редко в стволе мозга и мозжечке.
- В патогенезе оптикомиелита большое значение имеют гуморальные аутоиммунные реакции с образованием антител к различным антигенам нервной ткани.

## Диагноз рассеянного энцефаломиелита

- КТ и МРТ выявляют мультифокальные изменения в мозге, значительно реже — очаги кровоизлияний.
- МРТ обычно выявляет более обширные и симметричные изменения, чем при РС
- Для ОРЭМ более характерны: вовлечение подкоркового серого вещества (базальных ганглиев, таламуса), множественные или сливающиеся корковые очаги.
- В ЦСЖ - лимфоцитарный плеоцитоз, иногда до нескольких сотен клеток, и повышение содержания белка. Концентрация глюкозы остается нормальной.
- Для идентификации первичной инфекции проводят серологическое исследование.

- При дисциркуляторной энцефалопатии и гипертонической ангиопатии изменения на МРТ могут напоминать таковые при РС (гиперинтенсивные очаги на T2-взвешенных изображениях).
- Патологические очаги при ДЭ часто располагаются в базальных ганглиях и области внутренней капсулы, что не характерно для РС.
- Нередко локализация очагов при ДЭ соответствует области васкуляризации той или иной артерии головного мозга.

# Лечение

- 1. Общие мероприятия
- 2. Лечение обострения
- 3. Предупреждение прогрессирования заболевания
- 4. Симптоматическая терапия

# 1. Общие мероприятия

- Объяснить больному суть заболевания
- Указать на возможность доброкачественного течения и существующих методов лечения
- Частота рецидивов во время беременности уменьшается, но увеличивается в последующие 3 мес после родов, поэтому в целом беременность не оказывает влияния на прогноз заболевания.
- У женщин с РС частота мертворождений, эктопических беременностей и выкидышей не превышает таковой в общей популяции.
- Посильная дозированная физическая нагрузка
- Постоянная психологическая поддержка
- Отказ от курения и алкоголя
- Избегать переохлаждения и перегревания
- По возможности избегать вирусных инфекций и психоэмоциональных стрессов, поскольку они могут провоцировать обострение

- Поскольку риск обострения РС повышается после инфекционных заболеваний, вполне оправданной представляется вакцинация, в том числе против гриппа, гепатита В, столбняка, ветряной оспы и других заболеваний.
- Хотя вакцинация никак не влияет на течение РС, не следует вводить вакцины во время обострений (за исключением абсолютно показанных).
- Желательно отсрочить вакцинацию на 2-6 нед после начала рецидива.
- Следует научить пациента различать временное ухудшение симптоматики вследствие повышения температуры тела от рецидивов заболевания и разъяснить, что в последнем случае обязательно необходимо обратиться к врачу.

## 2. Лечение обострения

- При слабо выраженных симптомах, не сопровождающихся очевидными функциональными нарушениями, лечения не нужно, поскольку они, как правило, купируются самостоятельно.
- Кортикостероиды (КС) при обострениях, сопровождающихся явными нарушениями функций (снижение зрения, парезы, нарушения походки)
- КС уменьшают продолжительность рецидива и ускоряют наступление ремиссии, хотя и не влияют на степень восстановления течение РС в целом
- Начинать в первые 2-3 суток после появления симптомов обострения
- Наиболее эффективен короткий курс с введением больших доз метилпреднизолона — „пульс-терапия“

# Схема лечения обострения рассеянного склероза

День лечения	Препарат	Доза	Путь введения
1-5	Метилпреднизолон (метипред, солюмедрол)	1000 мг 1 раз или 500 мг 2 раза или 250 мг 4 раза в день	в/в капельно в 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия
6-8	Преднизолон	80 мг	внутри, однократно утром
9-11		60 мг	
12-14		40 мг	
15-17		20 мг	
18-20		10 мг	

- В отсутствие или при непереносимости метилпреднизолона можно использовать дексаметазон (40—100 мг/сут в/в капельно)
- Длительные курсы КС не имеют смысла, так как, не предупреждают новых обострений.
- Нецелесообразно назначение КС вне обострения.
- Антигистаминные средства неэффективны и к тому же ускоряют метаболизм КС в печени.
- Для защиты желудка используют антагонисты H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина (ранитидин 150 мг 2 раза в день) или ингибиторы протонной помпы (омепразол 20 мг 2 раза в день)
- Гастропротекторы назначают за 12 часов до первого введения КС и отменяют спустя 1 нед после последнего введения КС
- Во время лечения важно контролировать АД, ритм сердца, водно-электролитный баланс.

- Когда введение парантерально КС оказывается невозможным, целесообразно назначить преднизолон в дозе 1,5 мг/кг/сут 7-14 дней с последующим снижением дозы в течение 10-14 дней.
- В редких случаях при тяжёлых обострениях ГК оказываются не вполне эффективными и сохраняется выраженная резидуальная симптоматика.
- В таких случаях проводят плазмаферез, который оказывается эффективным у 40% больных, не отвечающих на ГК .
- Плазмаферез не показан при прогрессирующем течении РС и при незначительных остаточных явлениях после обострения.
- Обычно проводят 7 сеансов с интервалом 1 день (т.е. в течение 14 дней).
- Плазмаферез противопоказан при неустойчивой гемодинамике.

### 3. Предупреждение прогрессирования заболевания

- Доказана роль 2-х типов иммуномодулирующих средств: бета – интерферона при ремитирующем и вторично-прогрессирующем течении и глатимера ацетата при ремитирующем течении.
- Профилактику рецидивов следует начинать с первой атаки, в т.ч. у пациентов с невритом зрительного нерва (если на МРТ выявляют очаговые изменения, характерные для РС)
- Они не устраняют полностью рецидивы, но снижают вероятность развития на треть, одновременно уменьшая их тяжесть.
- Мало влияет на старые очаги
- Назначение этих препаратов оправдано у пациентов, не имеющих серьезного стойкого неврологического дефекта, ограничивающего передвижение, и при относительно высокой активности заболевания

## Бета – интерфероны

- **Интерферон бета-1а** - авонекс в/м по 30 мкг (6 млн МЕ) 1 раз в неделю или ребиф п/к по 44 мкг 3 раза в неделю.
- **Интерферон бета-1b** - бетаферон п/к по 0,25 мг (8 млн МЕ) через день.
- На фоне лечения следует регулярно проводить развернутый анализ крови, подсчет тромбоцитов, а также определять активность трансаминаз, тимоловой пробы
- Лечение проводят длительно, его прекращение оправдано только при явной неэффективности (частые обострения, прогрессирование инвалидизации) и при развитии выраженных побочных эффектов.

# Основные побочные эффекты интерферонов

- Гриппоподобные симптомы (лихорадка, озноб, недомогание, боли в мышцах, утомляемость) — развиваются у 60% пациентов.
- В дальнейшем они исчезают, в противном случае перед введением интерферонов рекомендуют приём НПВС.
- Реже - усиление спастичности, местные реакции, умеренная анемия и тромбоцитопения, депрессию, повышение концентрации трансаминаз.
- Применение интерферонов может сопровождаться образованием нейтрализующих АТ, это осложнение, вероятно, реже развивается при в/м введении интерферона бета-1а
- Все побочные эффекты обычно выражены умеренно и не требуют прекращения лечения.

## **Глатирамера ацетат (копаксон) п/к 20 мг ежедневно**

- Предпочтительнее у больных в ранней стадии заболевания, ремиттирующем течении, непереносимости интерферонов или их недостаточной эффективности.
- Уменьшает на треть частоту рецидивов и количество очагов на МРТ головного мозга.
- Хорошо переносится, его применение не сопровождается гриппоподобными симптомами.
- Возможные побочные эффекты — местные реакции.
- Не требует мониторинга за анализами крови и активностью трансаминаз.
- Образование нейтрализующих АТ не оказывает влияния на эффективность терапии.

## Метилпреднизолон для предупреждения прогрессирующего течения

- Эмпирическая схема: в/в введение 1 г метилпреднизолона 1 раз в месяц на протяжении 1—2 лет.
- Другая схема: 3—5-дневные курсы каждые 3-4 мес.
- Обе схемы оправданы у тех больных, кто благоприятно отреагировал на начальный 5-дневный курс.
- После стабилизации процесса метилпреднизолон медленно отменяют (вначале в течение полугода препарат вводят 1 раз в 2 мес, затем еще полгода — 1 раз в 3 мес, после чего введение прекращают).

# Митоксантрон

- Митоксантрон применяют главным образом для лечения прогрессирующих форм РСВ.
- Препарат позволяет уменьшить количество рецидивов на 67% и замедляет прогрессирование заболевания.
- Возможно применение препарата и при ремиттирующем РС, при неэффективности иммуномодулирующих препаратов.
- Препарат вводят в/в струйно, медленно 5—12 мг/на 1м<sup>2</sup> поверхности тела каждые 3 мес в течение 2-3 лет.
- Во время лечения необходим мониторинг анализов крови, активности трансаминаз и концентрации креатинина в сыворотке крови 1 раз в неделю в течение 1 мес после каждого введения.
- Каждые 3 мес проводят ЭКГ и ЭхоКГ с оценкой фракции выброса
- Основные побочные эффекты митоксантрона — миелосупрессия, алопеция, аменорея, кардиотоксичность.

## 4. Симптоматическая терапия

- При императивных позывах - антихолинергические препараты: **оксибутинин** (5-20 мг 1 раз в день), **толтеродин** 2-4 мг 2 раза в день (при отсутствии мочевой инфекции и парадоксальной ишурии).
- При задержке мочи  $\alpha_1$ -адреноблокаторы — **теразозин, доксазозин** (для снижения тонуса шейки мочевого пузыря).
- При ночном недержании — **десмопрессин**.
- При необходимости пациента обучают технике самостоятельной катетеризации мочевого пузыря.
- При эректильной дисфункции — **йохимбин, силденафил**

- При тяжёлой депрессии назначают **СИОЗС**, а при сопутствующих нарушениях сна — **амитриптилин**.
- При повышенной утомляемости применяют **фенотропил** 100 мг 1 раз в день, **амантадин** (100 мг 2 раза в день).
- Для уменьшения спастичности применяют **баклофен** (10—40 мг 3 раза в день), **tizанидин** (2—8 мг 3 раза в день), **габапентин** (300-900 мг 3-4 раза в день).
- При болях и пароксизмальных расстройствах применяют **габапентин** (300—900 мг 3-4 раза в день), **карбамазепин** (100-600 мг 3 раза в день), **амитриптилин** (до 150 мг на ночь).

# Прогноз

- Прогноз при РС весьма неопределённый.
- Сроки наступления тяжёлой инвалидизации варьируют в широких пределах, ориентировочно можно считать, что 50% пациентов утрачивают возможность самостоятельно ходить через 15 лет после начала заболевания.
- Средняя продолжительность заболевания в настоящее время составляет 20 лет и более.

# Неблагоприятные прогностические факторы

- мужской пол,
- начало заболевания в пожилом возрасте,
- дебют с двигательных или мозжечковых нарушений (по сравнению с чувствительными расстройствами или поражением черепных нервов, особенно зрительного),
- короткий промежуток времени между первой и второй атакой,
- высокая частота рецидивов в ранних стадиях заболевания,
- неполная ремиссия после первых рецидивов,
- ранняя инвалидизация,
- большое количество очагов на МРТ головного мозга.

*Прогностическая значимость всех упомянутых выше факторов весьма умеренная.*

# Степени тяжести неврологических расстройств

НИИ  
неврологии  
РАМН

## Шкала Куртцке

I степень

0. Отсутствие неврологического дефицита (полная ремиссия)

1. Отсутствует функциональный дефект при наличии минимальных неврологических симптомов (рефлекс Бабинского, нарушение чувствительности)

II степень

2. Минимальный функциональный дефект (легкий парез, атаксия, или нарушение чувствительности)

3. Умеренный функциональный дефект (монопарез, умеренная атаксия или комбинация легких расстройств) при сохранении способности к самостоятельному передвижению

III степень

4. Выраженный функциональный дефект, больной передвигается без посторонней помощи более чем на 500 м

5. Работоспособность утрачена, больной передвигается без помощи более чем на 200 м

IV степень

6. Больной способен передвигаться только с посторонней помощью примерно на 100 м

7. Больной прикован к коляске, даже с помощью не может передвигаться более чем на 5 м

V степень

8. Больной прикован к кровати, но может эффективно использовать руки

9. Полная беспомощность

10. Смерть

Благодарю за внимание!