

РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

Дифференциальная
диагностика

- Рассеянный склероз (РС) характеризуется широким полиморфизмом клинических симптомов, различными вариантами течения и прогнозом, что придает дифференциальной диагностике заболевания значительную сложность. Особую актуальность данная проблема приобрела за последние годы в связи с внедрением в клиническую практику современных и дорогостоящих технологий терапии «изменяющих течение РС». Несмотря на ряд отечественных и зарубежных публикаций посвященных этой проблеме анализ частоты диагностических ошибок при постановке первичного диагноза РС при направлении в стационар (по данным II неврологического отделения 5-й клинической больницы г. Минска за 1997-2003 годы) выявил ошибочную диагностику в 37%.

1. Сосудистые заболевания головного мозга:

- первичные и вторичные васкулиты;
- мигрень;
- болезнь Бинсвангера.

2. Аутоиммунные и инфекционные заболевания:

- острый рассеянный энцефаломиелит;
- нейроборрелиоз;
- болезнь Бехчета;
- острая и хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия;
- ВИЧ-инфекция;
- вирусные энцефалиты;
- подострый склерозирующий панэнцефалит;
- прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия;
- нейросаркоидоз;
- тропический спинальный парапарез.

3. Наследственные заболевания:

- ▣ адренолейкодистрофия;
- ▣ зрительная атрофия Лебера;
- ▣ лейкодистрофия;
- ▣ митохондриальная энцефалопатия;
- ▣ спиноцеребеллярные атаксии.

4. Прочие заболевания:

- ▣ осмотический миелинолиз;
- ▣ подострая дегенерация мозжечка;
- ▣ фуникулярный миелоз;
- ▣ травмы головы и шеи;
- ▣ множественные метастазы в головной мозг.

Сосудистые заболевания головного мозга

Васкулиты подразделяют на первичные церебральные (с изолированным поражением нервной системы) и вторичные, которые сочетаются с другими аутоиммунными заболеваниями: полиартериитом, болезнью Шегрена, системной красной волчанкой, гранулематозом Вегенера, болезнью Хортона, антифосфолипидным синдромом, болезнью Мюллера-Васкелли. Первичные церебральные васкулиты встречаются достаточно редко и отличить их от РС не всегда просто. Вторичные васкулиты всегда сочетаются с системным поражением слизистых рта или лор-органов, характерными изменениями кожи (сетчатое леведе, «бабочка» на лице), суставов, мышц, почек, легких, тромбоэмболическими осложнениями. Клинически васкулиты отличаются от РС частым развитием эпизодов мозгового кровообращения, возникновением судорожных припадков, краниальных и аксональных моторно-сенсорных полиневропатий конечностей. Лабораторным подтверждением диагноза васкулита являются воспалительные изменения в анализах крови (лейкоцитоз, повышение СОЭ, появление С-реактивного белка), анемия, высокий титр ряда специфических антител (кардиолипиновых, анти-ДНК, к цитоплазме нейтрофилов).

- Мигрень отличают от РС в случаях ассоциированной формы заболевания (с преходящей неврологической симптоматикой) либо мигренозных инсультов, когда очаговые симптомы сохраняются по окончании приступа, что также проявляется очаговыми изменениями на МРТ. Однако клинически мигрень принципиально отличается от РС и характеризуется развитием чаще односторонних болей в лобно-глазнично-височных областях, сопровождающихся тошнотой, рвотой, фоно- и фотофобией.

- Болезнь Бинсвангера (подкорковая микроангиопатическая атеросклеротическая энцефалопатия) характеризуется появлением очагов демиелинизации в типичных для РС перивентрикулярных и субкортикальных зонах мозга. Это заболевание всегда развивается у лиц старше 50 лет, при наличии сосудистых факторов (артериальной гипертензии, системного атеросклероза, сахарного диабета) и в отличие от РС проявляется быстрым развитием паркинсонизма, бульбарно-псевдобульбарным синдромом, деменцией.

Аутоиммунные и инфекционные заболевания

Острый рассеянный энцефаломиелит клинически напоминает РС и порой лишь длительное катамнестическое наблюдение, указывающее на монофазное или медленно регрессирующее течение, свидетельствуют в его пользу. Тем не менее, данное заболевание всегда начинается более остро, часто сопровождается общеинфекционными (лихорадка) и общемозговыми проявлениями (головная боль, рвота, нарушение сознания). В неврологическом статусе нередко наблюдается двустороннее поражение зрительных нервов или полиневритический синдром, а при МРТ встречаются обширные очаги, порой занимающие всю долю мозга, что совсем не характерно для РС.

Нейроборрелиоз (болезнь Лайма) его возбудителем является боррелия Кургдорфера, основным переносчиком – пастбищный клещ. Заболевание характеризуется эпидемиологическим анамнезом и начинается с кольцевой эритемы (в области укуса клеща), лихорадки, артралгий, регионарной лимфаденопатии. Его основными неврологическими отличиями от РС являются частое поражение черепных нервов (чаще лицевых), полирадикулоневропатий преимущественно на шейном и грудном уровнях, повышение в спинномозговой жидкости уровня белка и лимфоцитарного плеоцитоза, появление специфических для нейроборрелиоза антител в крови.

Болезнь Бехчета является диссеминированным менингоэнцефалитом обусловленным системным васкулитом и проявляется поражением слизистой полости рта, половых органов, глаз, кожи, нервной системы. Диагностические критерии заболевания включают рецидивирующий афтозный стоматит (обязательный признак), сочетающийся с двумя следующими проявлениями: язвы на половых органах, поражение глаз (задние увеиты, ретинальный васкулит), поражение кожи (узловая эритема, псевдофолликулит), положительный тест на паттергию (стерильная пустула, возникающая через 24-48 ч на месте укола стерильной иглой). В отличие от РС заболевание в 2-3 раза чаще развивается у мужчин в возрасте 24-28 лет, а при МРТ головного мозга очаги выявляются в стволе, диэнцефальной области и базальных ганглиях.

- Острая и хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия при отсутствии клинических данных поражения ЦНС, по нашим данным, сопровождаются появлением на МРТ очагов демиелинизации в перивентрикулярных и субкортикальных зонах мозга в 35% случаев. Неврологические нарушения при этих заболеваниях в отличие от РС характеризуются развитием вялых парезов конечностей, болевым синдромом, частым поражением черепно-мозговых нервов (VII, IX, X пары), вегетативными нарушениями в конечностях, восходящим течением, белково-клеточной диссоциацией в ликворе у 40-90% больных.

ВИЧ поражения нервной системы развиваются после заражения вирусом иммунодефицита человека. Неврологические нарушения могут напоминать РС и протекать в форме энцефаломиеелита. Клиническими отличиями является частое наличие общемозговых нарушений, развитие паркинсонизма и деменции, поражение периферической нервной системы (мононевропатии, ганглиониты, плексопатии, полиневропатии), лабораторное подтверждение первичного иммунодефицита и выявление специфических антител в сыворотке крови.

- Нейросаркоидоз связан с развитием инфильтративного эпителиоидного ретикулоэндотелиоза оболочек мозга в сочетании с увеитами, поражением околоушных и слюнных желез. Нейросаркоидоз также как РС может проявляться амблиопией и мозжечковыми расстройствами. Однако в отличие от РС данная патология характеризуется эпилептическими припадками, гемипарезами, афазией, множественной краниальной полиневропатией или моновневропатией, специфическими изменениями в легких и положительными результатами туберкулинового теста.

- Мультифокальные вирусные энцефалиты
характеризуются появлением множественных очагов демиелинизации преимущественно в субкортикальных областях и коре головного мозга. В отличие от РС начало заболевания острое, сопровождается общемозговой и общеинфекционной симптоматикой, часто утратой сознания, когнитивными нарушениями, различными видами судорожных припадков. Диагностическое значение имеет обнаружение в крови и особенно ликворе вирусов герпеса, Эпштейна-Барра или антител к ним.

- Подострый склерозирующий панэнцефалит
чаще поражает подростков и значительно реже взрослых. Клиническими отличиями данной патологии от РС являются быстрое снижение памяти, внимания, интеллекта, поведенческие нарушения, афазия, миоклонии, атаксия, спастичность в конечностях. Подтверждением данного диагноза являются повышение титра противокоревых антител в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости, а также пароксизмальная активность при электроэнцефалографии (комплексы Радемейкера).

- Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия вызывается вирусами группы папова и проявляется грубым очаговым поражением белого вещества головного мозга при МРТ. Клиническая картина заболевания в отличие от РС развивается у лиц старше 50 лет и характеризуется неуклонным прогрессированием с быстрым развитием деменции, экстрапирамидного синдрома, эпилептических припадков, обязательных признаков первичного (СПИД) или вторичного иммунодефицита (вследствие лейкемии, лимфомы, туберкулеза и др.) Для диагностики решающее значение при электронной микроскопии имеют обнаружение в биоптате мозговой ткани или ликворе папова-вирусов, при иммуноцитохимии – антигенов к ним, а при проведении полимеразной цепной реакции – вирусного генома.

- ▣ Тропический спинальный парапарез (HTLV₁ - миелопатия), заболевание эндемичное для стран Юго-Восточной Азии характеризуется неуклонным прогрессированием нижнего парапареза вследствие демиелинизации в белом веществе спинного мозга. При этом на МРТ головного мозга у этих больных могут выявляться субклинические очаги демиелинизации. В отличие от РС заболевание передается половым путем, сопровождается легочными или другими системными нарушениями. Диагностическое значение имеют эпидемиологический анамнез и выявление ретровирусов HTLV₁ или антител к ним.

Наследственные заболевания

- Адренолейкодистрофия развивается в связи с недостаточной функцией коры надпочечников и характеризуется диффузной демиелинизацией различных отделов нервной системы. Причиной заболевания является генетический дефект определенного локуса X-хромосомы, что приводит к нарушению синтеза мембранного белка и как следствие накопление в тканях длинноцепочечных жирных кислот, что приводит к нарушению строения и функции миелина. В типичных случаях заболевание проявляется в возрасте 3-15 лет со снижения зрения, слуха, атаксии, судорожных припадков и деменции. Для его диагностики имеет значение прогрессирующий тип течения, наследственный анамнез, снижение в крови содержания адреналина, увеличение длинноцепочечных жирных кислот и прямой ДНК-

- Болезнь Лебера (наследственная оптическая невропатия) передается по аутосомно-рецессивному типу, сцепленному с X-хромосомой и связано с мутацией митохондриальной ДНК. Данное заболевание развивается чаще у лиц мужского пола с рождения или до 30 лет, дебютируя прогрессирующим двусторонним снижением остроты зрения до слепоты, нистагмом, сужением полей зрения. На глазном дне в отличие от РС выявляется пигментная ретинопатия (симптом «перца и соли»), макулярная зернистость, хориоретинальная атрофия, а при прямой ДНК диагностике выявляется первичная мутация митохондриальной ДНК (наиболее часто

- Лейкодистрофии (болезнь Александра, Краббе) возникает вследствие генетического дефекта синтеза миелина. Клинически эта патология проявляется медленно-прогрессирующим или рецидивирующим течением (на ранних стадиях), что напоминает РС. Их отличительными особенностями являются преимущественное развитие в детском возрасте со слепоты или эпилептических припадков. Лабораторным подтверждением служит отсутствие в лейкоцитах крови фермента β -галактоцереброзидазы.

- Митохондриальные энцефалопатии
развиваются вследствие мутации в митохондриальной ДНК, что приводит к нарушению ферментативных, дыхательных и окислительных процессов. Известны две клинические формы заболевания с поражением мозга (MELAS и MERRF), которые обычно дебютируют в детском возрасте и характеризуются мышечной слабостью и утомляемостью при незначительной физической нагрузке, прогрессирующей офтальмоплегией, эпилептическими припадками. В отличие от РС при этих заболеваниях повышается содержание лактата и пирувата в плазме крови и спинномозговой жидкости. Определенное значение имеет исследование биоптатов мышц с помощью электронной микроскопии «рваные красные мышечные волокна».

- Спиноцеребеллярные атаксии чаще наследуются по аутосомно-доминантному типу и также как РС могут проявляться пирамидной и мозжечковой симптоматикой. Их отличием являются частое сочетание с надъядерным параличом, эпилептическими припадками, пигментным ретинитом, деменцией. При МРТ характерен атрофический процесс, локализованный преимущественно в задней черепной ямке.

Прочие заболевания

- Центральный pontинный миелинолиз (осмотический демиелинизирующий синдром) развивается вследствие метаболических нарушений различного генеза, в частности из-за дефицита натрия. Наиболее часто эта патология встречается при алкоголизме (злоупотреблении пивом), тяжелых формах вирусного гепатита, болезни Вильсона-Коновалова, длительной рвоте, пересадке печени и др. Развернутая клиническая картина включает нарушения сознания (возможны галлюцинации), спастический тетрапарез, слабость мимических мышц, глазодвигательные нарушения, бульбарный, экстрапирамидный, мозжечковый синдромы, нарушение функции тазовых органов. В наиболее тяжелых случаях встречается синдром «замкнутого на ключ», когда у больного исчезают все движения кроме движения глаз в вертикальной плоскости. В отличие от РС при данном заболевании на МРТ чаще имеется один очаг демиелинизации в покрышке моста, реже – дополнительно мелкие очаги в базальных ганглиях. Существенную помощь в диагностике оказывают анамнестические сведения, свидетельствующие о злоупотреблении алкоголем, патологии печени, исследование уровня натрия в сыворотке крови, а также антидиуретического гормона.

- Фуникулярный миелоз (*подострая дегенерация спинного мозга*) сопровождается развитием нижнего спастического парапареза вследствие различных заболеваний желудочно-кишечного тракта, которые приводят к дефициту витамина В₁₂. В основе витаминной недостаточности лежат механизмы изменения секреции фактора Кастла при атрофических гастритах, полипозе или раке желудка, тотальной гастрэктомии, а также нарушения всасывания витамина в тонком кишечнике при хроническом энтерите, раке тонкого кишечника, мальабсорбции, жесткой диете. В отличие от РС данная патология развивается у лиц пожилого возраста, сопровождается жалобами гастро-энтерологического профиля. Неврологически обычно имеет место диссоциация между степенью выраженности нижнего пареза и повышением мышечного тонуса в ногах, нарушается глубоко-мышечное чувство в стопах, угасают коленные и ахилловы рефлексy. Для диагностики большое значение имеет анамнез с указанием патологию желудочно-кишечного тракта, анемия, гиперхромия и анизоцитоз эритроцитов, увеличение цветного показателя, снижение уровня витамина В₁₂ в сыворотке крови.

■ Подострая дегенерация мозжечка

проявляется симметричной мозжечковой атаксией, дизартрией, мышечной гипотонией и развивается вследствие мелкоклеточного рака легкого, рака яичников, молочной железы, желудка, гортани, лимфогранулематоза.

Дифференциальными отличиями от РС являются анамнез с указанием на ранее перенесенный онкологический процесс, нередко явления раковой интоксикации и кахексии. Иммунологический маркером данного заболевания являются антитела к ядрам клеток Пуркинье.

- Травмы головы и шеи (контузии и хлыстовые повреждения шеи средней степени) после боковых и задних столкновений могут обуславливать появление на МРТ похожих очаговых изменений в белом веществе мозга. Отличить их от РС помогает предшествующее наличие факта травмы а также обычно имеющего место вертебрального синдрома на шейном уровне.

- Множественные метастазы в головной мозг также как и РС (в фазе обострения) проявляются на МРТ множественными очагами, сопровождающимися перифокальным отеком. Дифференцировать эти состояния возможно при наличии первичной опухоли, сопутствующих гипертензионного синдрома, явлений раковой интоксикации и др.

Итог

- Таким образом, дифференциальную диагностику РС необходимо проводить с широким кругом неврологических заболеваний со сходной клинической и МРТ картиной. Изучение подробного анамнеза заболевания, результаты соматического, неврологического осмотра и их сопоставление с данными МРТ в подавляющем большинстве случаев помогают поставить правильный диагноз и избежать дополнительных ненужных обследований.

Диагностические критерии рассеянного склероза.

I. Объективная симптоматика при неврологическом обследовании

II. Поражение проводящих путей, особенно:

- 1) кортикоспинальных;
- 2) спинocerebellарных;
- 3) медиального продольного пучка;
- 4) зрительного нерва;
- 5) задних канатиков

III. Поражение двух и более отделов ЦНС по данным анамнеза или обследования

A. Если при неврологическом обследовании выявлен только один очаг, то наличие второго можно подтвердить с помощью МРТ.

О многоочаговом поражении на основании только МРТ можно судить, если обнаруживается > 4 очагов в белом веществе или 3 очага, один из которых расположен перивентрикулярно (диаметр очагов > 3 мм). Для больных старше 50 лет требуются также два из следующих дополнительных критериев:

- 1) диаметр очагов > 3 мм;
- 2) один или несколько очагов, примыкающих к стенке бокового желудочка;
- 3) один или несколько очагов в задней черепной ямке

Б. Если при неврологическом обследовании выявлен только один очаг, то наличие второго можно подтвердить с помощью исследования вызванных потенциалов

■ IV.Течение:

- 1) два или более отдельных обострений неврологических расстройств, отражающих поражение разных отделов ЦНС, продолжительностью > 24 ч каждое, с промежутком между ними > 1 мес, либо
- 2) постепенное или ступенчатое нарастание неврологической симптоматики в течение > 6 мес, сопровождающееся признаками повышенного синтеза IgG в ЦНС или появлением > 2 олигоклональных антител

V. Начало в возрасте 15 — 60 лет



VI.

Неврологические расстройства не могут быть обусловлены другим заболеванием.

Для исключения таких заболеваний рекомендуется использовать перечисленные ниже исследования и показатели (в зависимости от ситуации):

- 1) исследование СМЖ;
- 2) МРТ головы и позвоночника;
- 3) сывороточная концентрация витамина B12;
- 4) титр антител кТ-лимфо-тропному вирусу человека типа 1;
- 5) СОЭ;
- 6) ревматоидный фактор, антинуклеарные антитела, антитела к ДНК (СКВ);
- 7) реакция преципитации инактивированной сыворотки с кардиолипиновым антигеном;
- 8) АПФ (саркоидоз);
- 9) серологические реакции на *Borrelia burgdorferi* (лаймская болезнь);
- 10) жирные кислоты с очень длинной цепью (адрено-лейкодистрофия);
- 11) содержание лактата в сыворотке и СМЖ, биопсия мышц, анализ митохондриальной ДНК (ми-тохондриальные болезни)

■ Диагностические группы

I. Диагноз рассеянного склероза достоверен:
соответствие всем 6 критериям

II. Диагноз рассеянного склероза вероятен:
соответствие всем
6 критериям, но: 1) при неврологическом
обследовании выявлен только один очаг,
хотя наблюдалось 2 обострения, либо 2)
наблюдалось только одно обострение, хотя
выявлено
> 2 очагов

III. Диагноз рассеянного склероза возможен:
полное соответствие
всем 6 критериям, но наблюдалось только одно
обострение и
выявлен только один очаг