

Рассеянный склероз



Рассеянный склероз – хроническое демиелинизирующее заболевание, развивающееся вследствие воздействия внешнего патологического фактора (наиболее вероятно, инфекционного) на генетически предрасположенный организм.

При этом заболевании наблюдается многоочаговое поражение белого вещества центральной нервной системы, в редких случаях с вовлечением и периферической нервной системы.



Рассеянный склероз – это заболевание, которое поражает молодых людей (от 15 до 40 лет).

После 50 риск заболеть этим недугом резко уменьшается.



РС занимает второе место, по причинам неврологической инвалидности молодых людей (после травм). В среднем диагностируют 20-30 случаев болезни на 100 тысяч населения.

Этиология

Развитие рассеянного склероза, относящегося к мультифокальным заболеваниям, обусловлено взаимодействием факторов внешней среды (географических, экологических, вирусов и иных микроорганизмов) и наследственной предрасположенности, которая реализуется полигенной системой, определяющей особенности иммунного ответа и метаболизма.

Факторы риска

- ◆ **Возраст от 20 до 40 лет**
- ◆ **Женский пол**
- ◆ **Генетическая предрасположенность**
- ◆ **Инфекции (вирус Эпштейн-Барра)**
- ◆ **Белая раса**
- ◆ **Наличие определенных аутоиммунных болезней (заболевания щитовидной железы, диабет первого типа, воспаление кишечника)**

Патогенез

Иммунopatологические механизмы включают в себя:

а) активацию анергичных, неактивных Т-клеток типа CD4+ вне ЦНС;

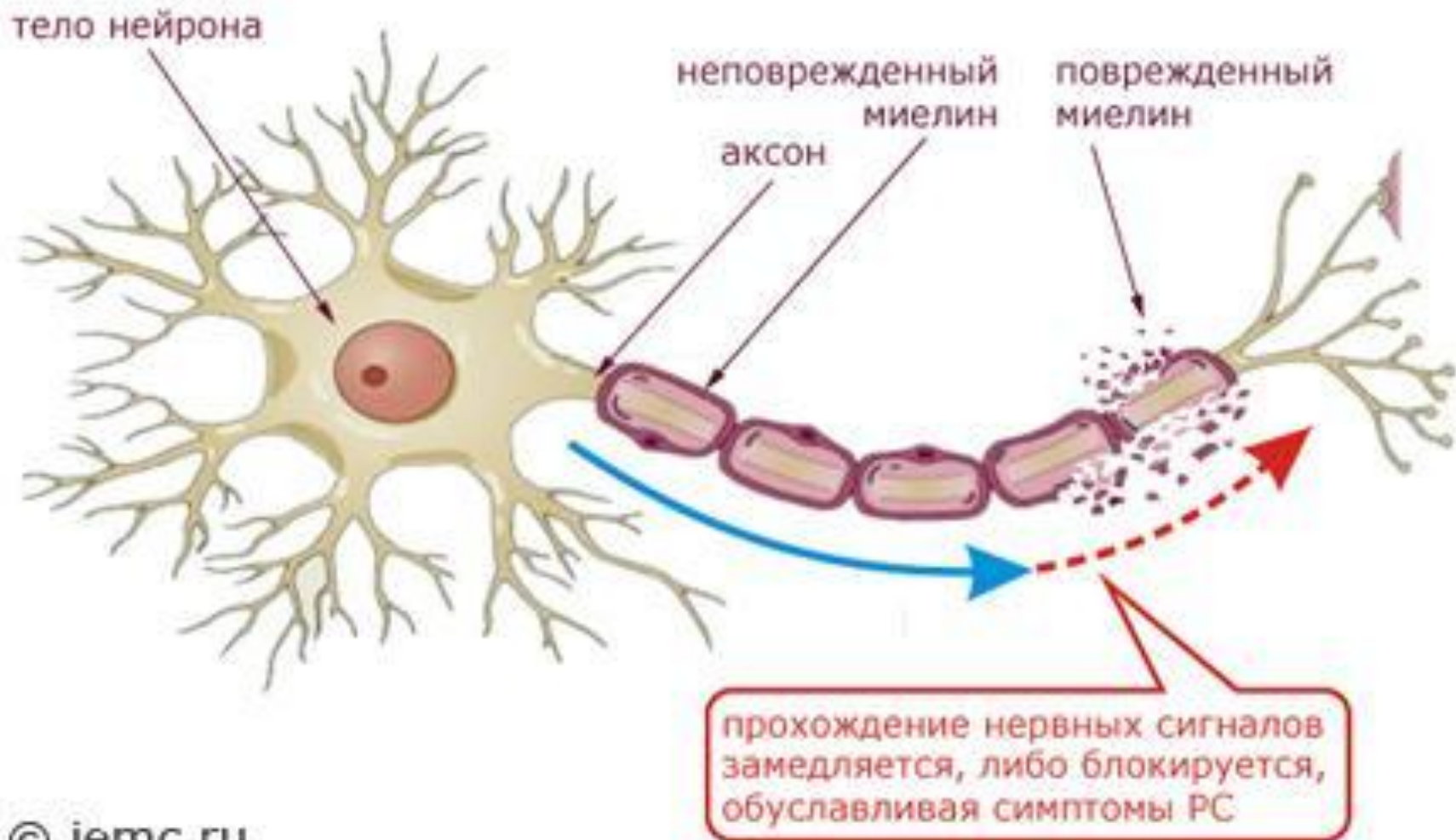
б) проникновение их через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ);

в) образование тримолекулярного комплекса, включающего соответствующий рецептор активированной Т-клетки и аутоантиген, связанный с молекулами II класса главного комплекса гистосовместимости на антигенпрезентирующих клетках (в качестве последних выступают макрофаги и клетки глии)



Как действует РС:

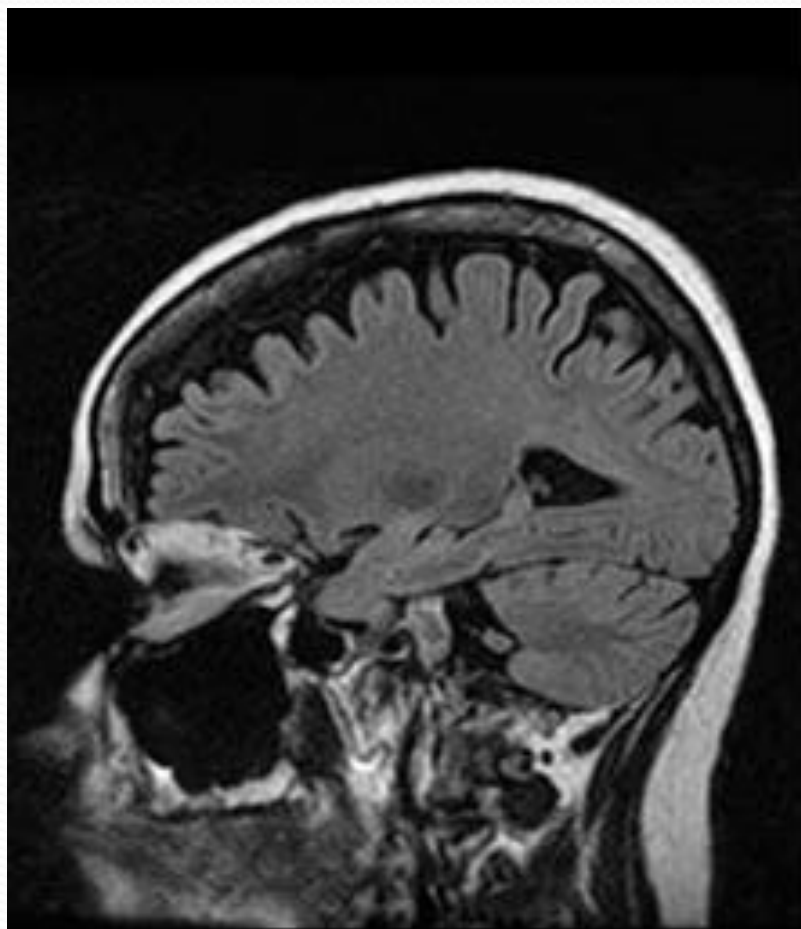
- Лейкоциты атакуют нейроны (РС — аутоиммунное заболевание)
- Повреждается миелиновая оболочка нервных волокон
- Блокируется прохождение нервных сигналов по поврежденному волокну



В результате этих событий развивается демиелинизация с повреждением нервного волокна уже на ранних стадиях патологического процесса, гибель олигодендроглиоцитов и формирование бляшки.

Излюбленная локализация очагов (или бляшек) – перивентрикулярное белое вещество, боковые и задние канатики шейной и грудной части спинного мозга, мозжечок и ствол мозга.





Здоровый мозг



С повреждениями

Основные симптомы и признаки

Самые первые признаки:

- ❖ Одно или двустороннее нарушение зрения
- ❖ Боль и двоение в глазах
- ❖ Чувство онемения и покалывания в пальцах
- ❖ Снижение чувствительности кожи
- ❖ Мышечная слабость
- ❖ Нарушение координации движений

Основные симптомы

- усталость
- когнитивные нарушения
- депрессия
- неустойчивое настроение
- нистагм
- неврит зрительного нерва
- диплопия

- нарушение речи

- затрудненное глотание

- слабость
- спазмы
- нарушение координации и моторики

- боль

- потеря чувствительности

- онемение

- недержание кала

- диарея или запор

- недержание мочи

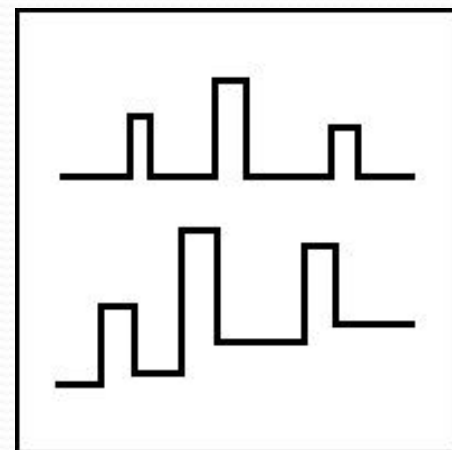
- отсутствие или частые позывы



В соответствии с международной классификацией выделяют четыре основных типа течения РС [[Lubin and Reingold, 1996](#)].

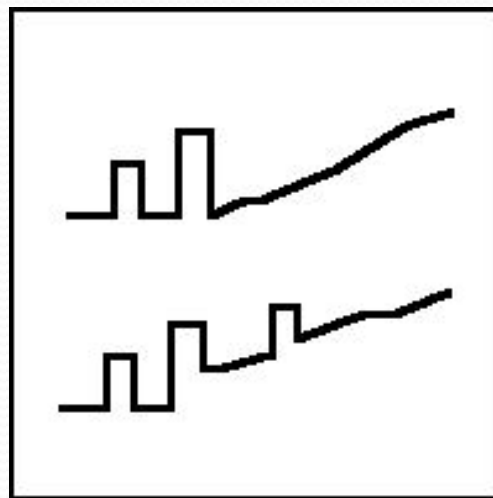
□ **РЕМИТТИРУЮЩИЙ (РЕМИТТИРУЮЩЕ-РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ)
РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ**

Характеризуется наличием периодических обострений (атак), под которыми понимают появление новых или усиление уже имеющихся объективных симптомов поражения нервной системы.



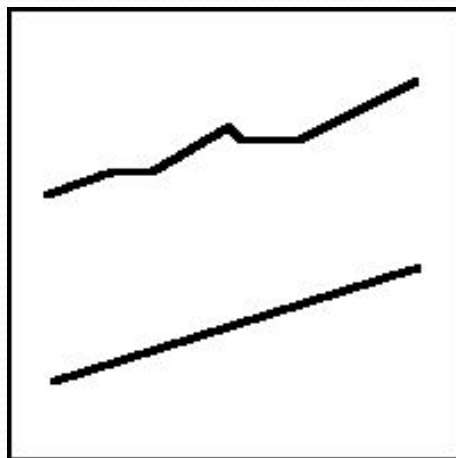
□ Вторично-прогрессирующий рассеянный склероз

Характерно постепенное нарастание объективных неврологических симптомов. Выделяют ВП РС с обострениями (когда на фоне прогрессирующего ухудшения отмечаются резкие нарастания симптомов) и без них (верхний и нижний графики соответственно).



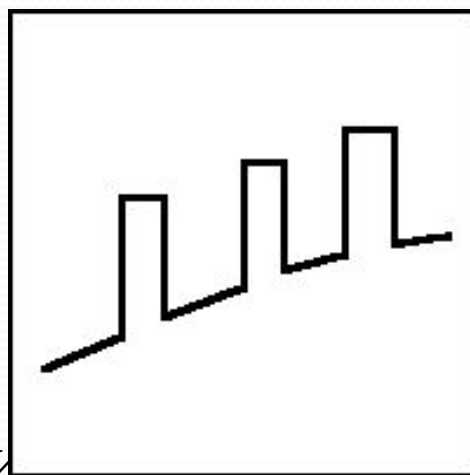
□ ПЕРВИЧНО-ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

Характеризуется постепенным неуклонным нарастанием объективных неврологических симптомов с самого начала заболевания. При этом резких ухудшений (обострений) и улучшений (ремиссий) не отмечается.



□ РЕМИТТИРУЮЩЕ-ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

При этом типе течения прогрессирование с обострениями отмечается с самого начала заболевания.



● ОСОБЫЕ ТИПЫ ТЕЧЕНИЯ

- Доброкачественный РС
- Злокачественный РС (вариант Марбурга)
- Болезнь Девика (оптикомиелит)

Течение

- У 85–90 % больных заболевание имеет волнообразное течение с периодами обострений и ремиссий, которое после 7–10 лет болезни практически у всех больных сменяется вторичным прогрессирующим, когда наблюдается постепенное ухудшение состояния больных.
- В 10– 5 % случаев РС с самого начала имеет первично прогрессирующее (прогредиентное) течение.

Диагностика. Лечение.

Диагностика

- Сбор жалоб
- Неврологический осмотр
- Исследование вызванных потенциалов
- МРТ
- Протонная магнитно-резонансная спектроскопия
- Исследование спинномозговой жидкости
- Офтальмологическое исследование



Жалобы и анамнез

Первые признаки рассеянного склероза могут появиться за несколько лет до того, как больной впервые обратился к врачу.

Наиболее частые жалобы:

- нарушение зрения одного или обоих глаз;
- импотенция;
- головокружение и тошнота;
- расстройство речи;
- повышенная утомляемость.



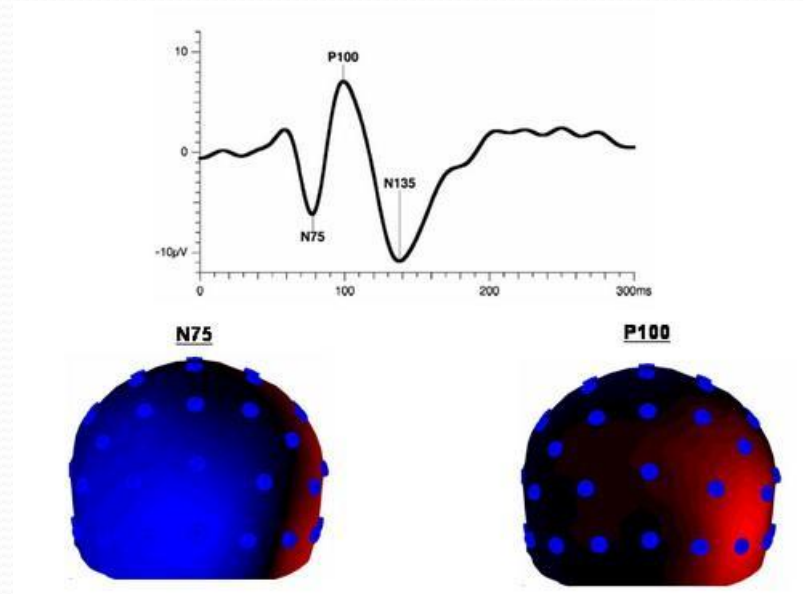
Неврологический осмотр

- определяют наличие объективных клинических данных поражения нервной системы (наиболее типичными являются двигательные, чувствительные, мозжечковые, зрительные, глазодвигательные, вестибулярные и тазовые нарушения);
- акцентируют внимание на выявлении признаков, свидетельствующих о развитии двух и более очагов поражения головного и спинного мозга;
- определяют тяжесть неврологических нарушений.



Исследование вызванных потенциалов

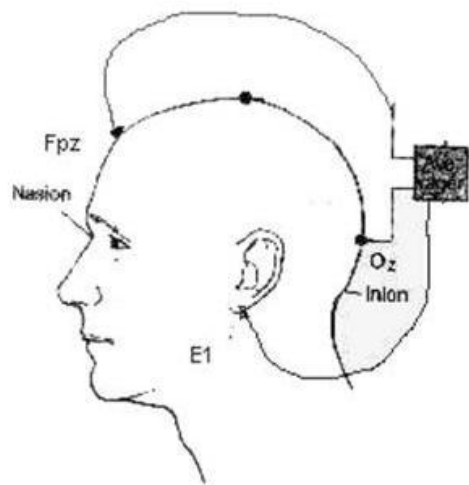
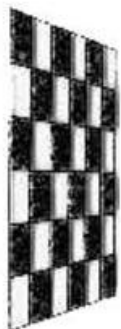
- Метод регистрации биоэлектрической активности мозга в ответ на определенную стимуляцию.
- Выделяют:
 - соматосенсорные;
 - зрительные;
 - акустические стволовые вызванные потенциалы.



Кривые вызванных потенциалов позволяют выявить субклиническое замедление проведения импульса, которое указывает на поражение данной проводящей системы и подтверждает распространенность демиелинизирующего процесса.

Зрительные вызванные потенциалы

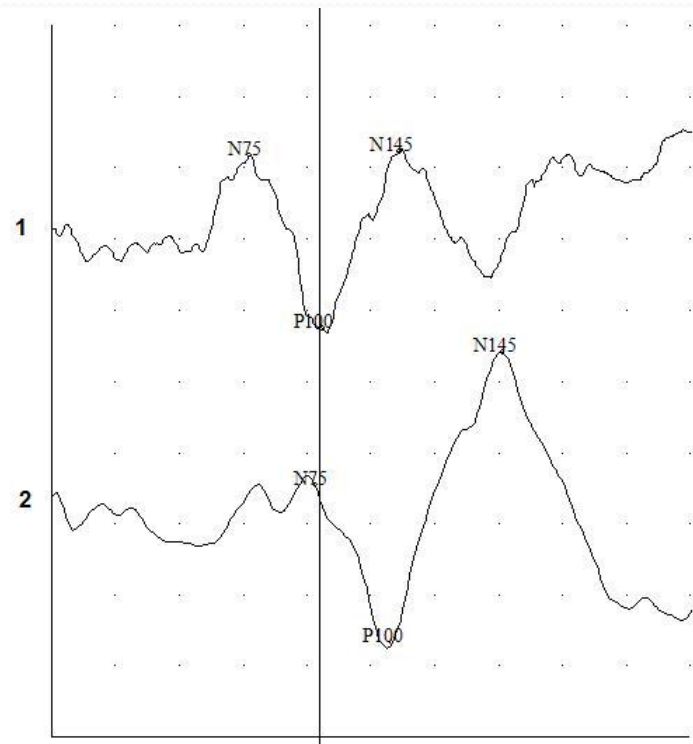
Стимуляция



Регистрация

1-нормальные ЗВП

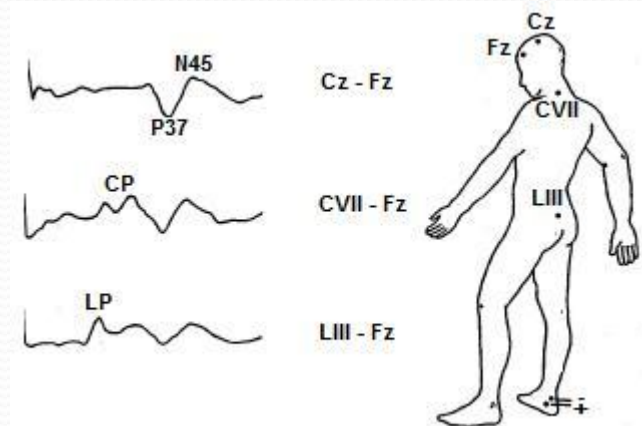
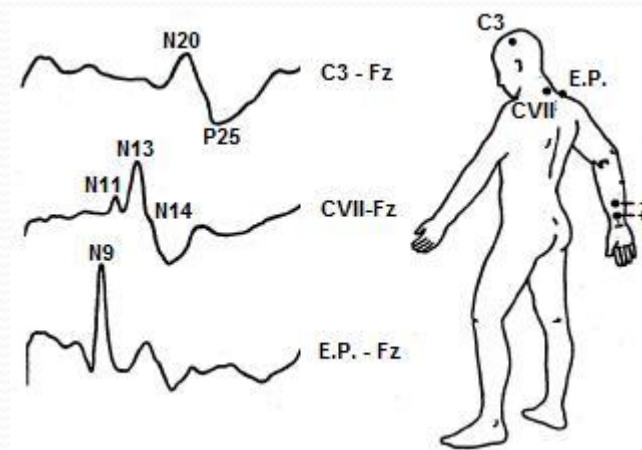
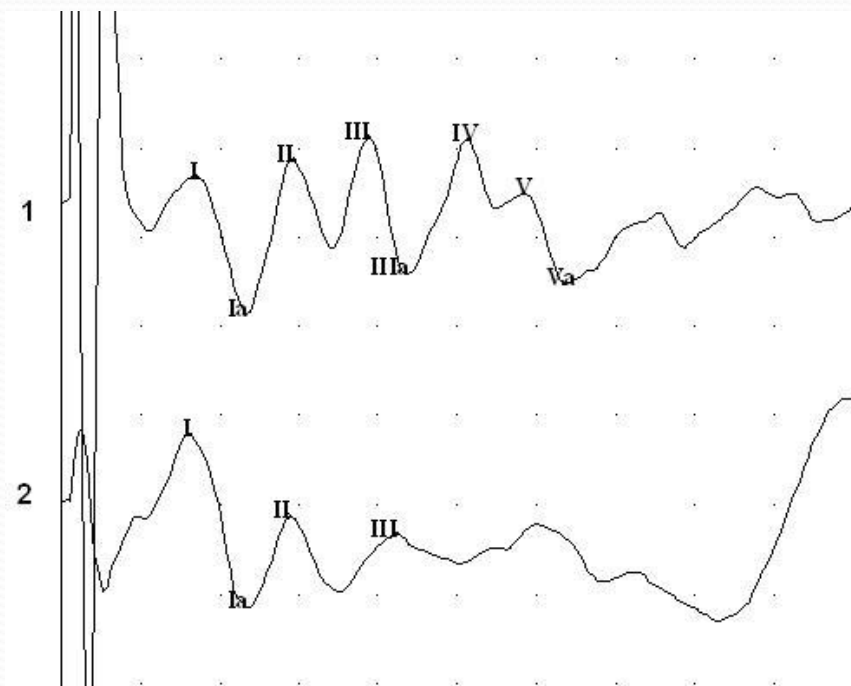
2-ЗВП у пациента с рассеянным склерозом



Слуховые и соматосенсорные ВП

1-нормальные СВП

2-СВП у пациента с рассеянным склерозом

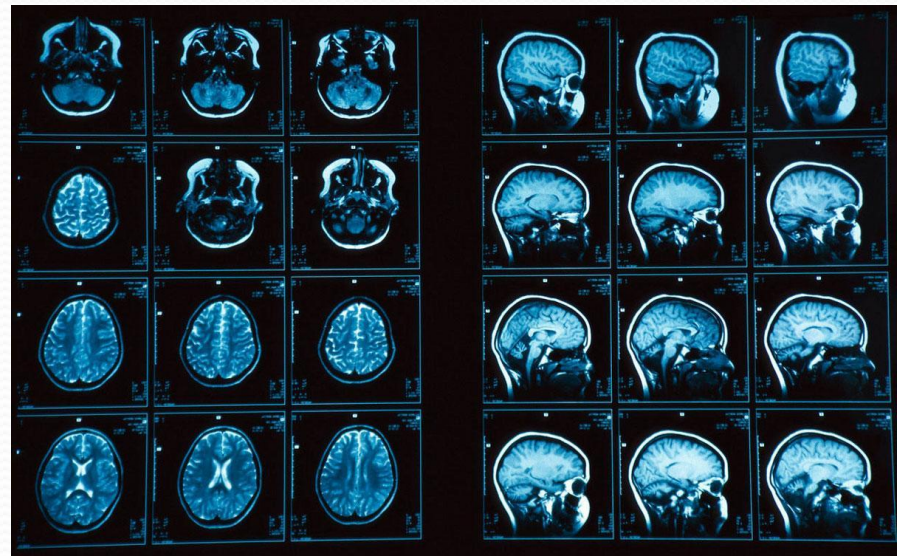


Магнитно-резонансная томография

Наиболее информативный чувствительный метод выявления очагов демиелинизации головного и спинного мозга.

При магнитно-резонансной томографии оценивают:

- наличие очагов;
- определенные этапы в эволюции очагов;
- характерное топографическое распределение очагов.



Характеристика очагов при МРТ головного мозга

- Локализация очагов обычно наблюдается:
 - в перивентрикулярных областях;
 - в мозолистом теле;
 - в белом веществе других отделов полушарий, в том числе субкортикально, инфратенториально - мост и мозжечок;
- размеры очагов широко варьируют, наиболее часто от 2-3 мм до 1-2 см, реже – крупные, в том числе сливные очаги, более 5 см;
- форма очагов чаще овальная;
- в перивентрикулярной зоне овальные очаги вытянуты в радиальном направлении от желудочков к коре (перивентрикулярно) (пальцы Даусона);
- контуры очагов чаще четкие;
- признаки объемного воздействия наблюдается более редко, при этом их слабая выраженность не соответствует общему объему поражения;
- накопление контрастного вещества в светлых очагах в течение 2-4 недель от начала развития неврологической симптоматики, отсутствие контрастирования старых очагов.

МРТ головного мозга

1. Изображения РС, полученные на T2ВИ

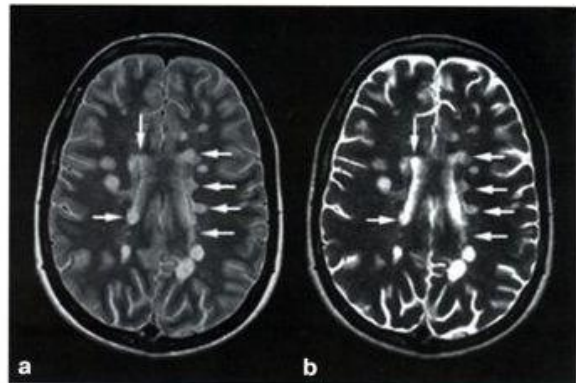


Рис. 1. Аксиальные изображения, взвешенные по протонной плотности (PD) – (a) и T2ВИ (b) больного со вторичным рецидивирующе – ремиттирующим течением РС демонстрируют многочисленные гиперинтенсивные очаги с преимущественным перивентрикулярным расположением – это классическая МРТ-особенность РС

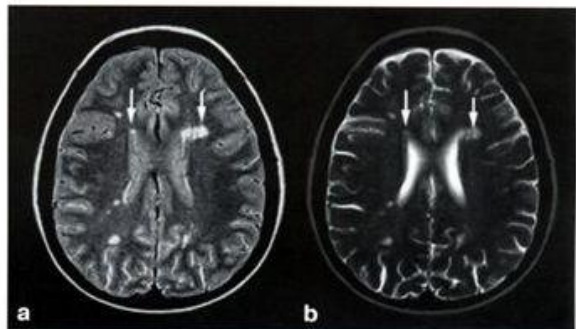
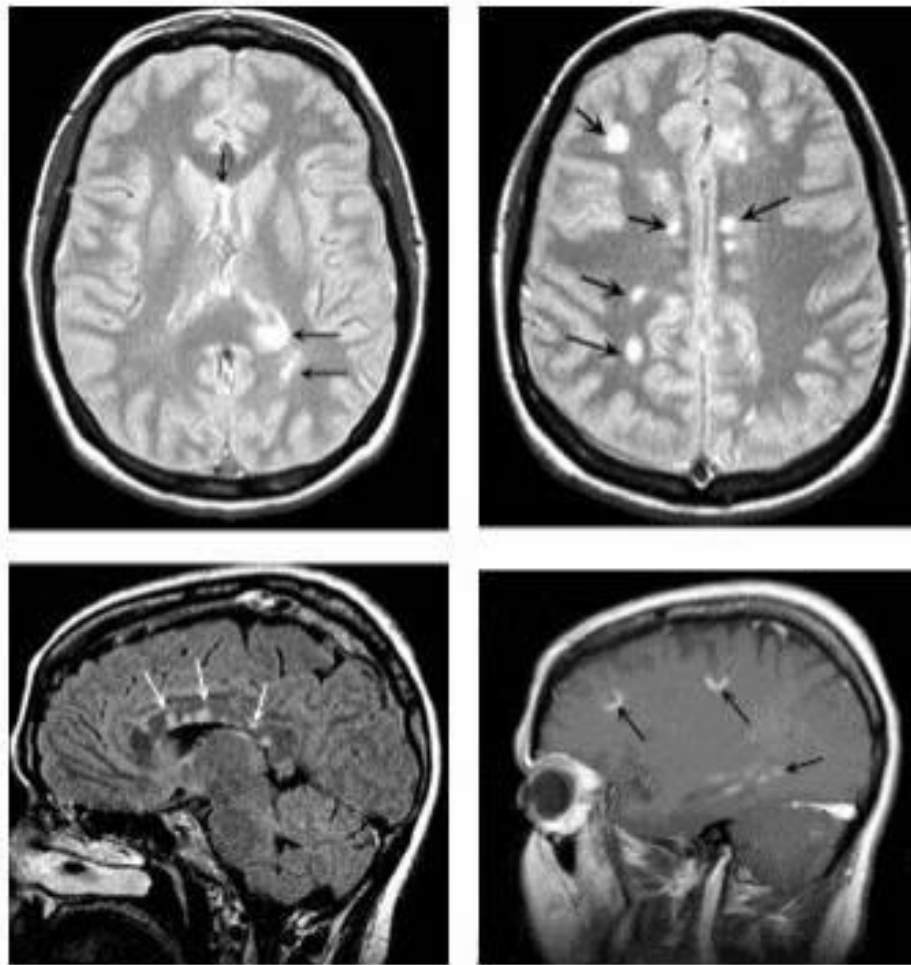


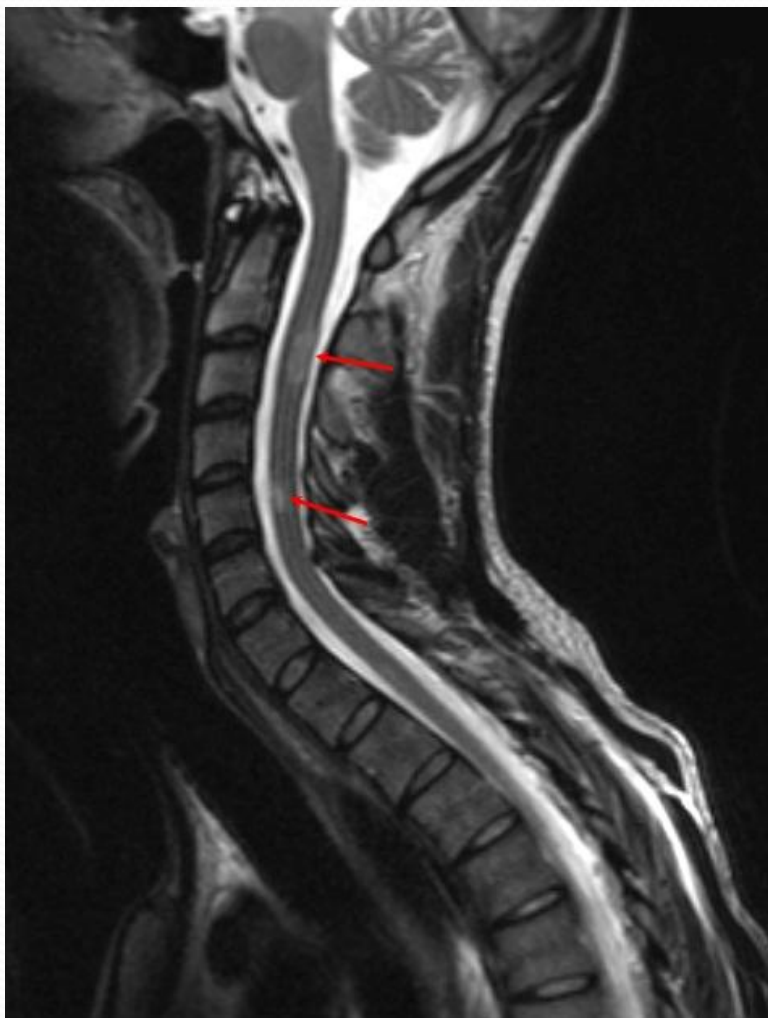
Рис. 2. Аксиальные изображения, взвешенные по PD (a), и T2ВИ (b) больного РС демонстрируют типичные перивентрикулярные очаги – последние определяются как очаги, прилежащие к стенкам боковых желудочков



Характеристика очагов при МРТ спинного мозга

- очаги гиперинтенсивного сигнала в режиме T₂;
- локализация в шейно-грудном отделе преимущественно дорзолатерально;
- размеры по длиннику чаще в пределах 1-2 сегментов или менее; по поперечнику – частичное поражение;
- чаще множественные очаги;
- редко – признаки объемного воздействия;
- в T₁ режиме обычно очаги не визуализируются.

МРТ спинного мозга



МРТ-критерии распространения очагов во времени

(McDonald, Compston A, Edan G, Goodkin D et al, 2001)

1. Если МР томография проведена через 3 и более месяца от начала проявления клинической симптоматики, то наличие на данной томограмме очага, накапливающего парамагнитный контраст, достаточно для подтверждения распространения во времени, если этот очаг расположен в месте, связанном с предшествующим появлением клинических симптомов. Если такого очага нет, необходимо дальнейшее наблюдение с повторным обследованием, желательно через три месяца. Выявление на новой МР томограмме очага, накапливающего контраст, или новых очагов, гиперинтенсивных на T2 изображениях, достаточно для подтверждения распространения очагов во времени.
2. Если МР томография проведена в сроки менее чем три месяца от начала проявления клинической симптоматики, необходимо повторное исследование через три и более месяцев. Если на второй МР томограмме выявлен очаг, накапливающий парамагнитный контраст, то этого достаточно для подтверждения распространения во времени. Если на второй МР томограмме нет таких очагов, то необходимо еще одно МРТ исследование не раньше, чем через три месяца от первого, при этом выявление на этой МР томограмме новых гиперинтенсивных очагов или очага, накапливающего контраст, является достаточным для подтверждения распространения во времени.

МРТ-критерии распространения очагов в пространстве

(Barkhof F. et al., 1997, Tintore M. et al., 2000)

Необходимо наличие 3 признаков из 4:

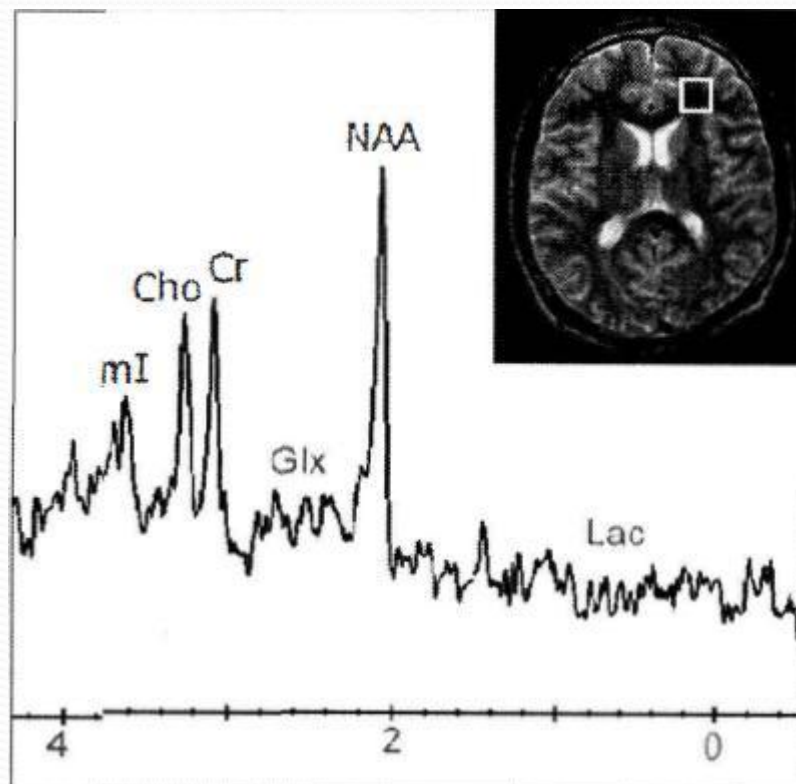
- Один очаг, контрастированный гадолинием, или девять T-2 гиперинтенсивных очагов (если очага, контрастированного гадолинием, нет),
- Не менее одного инфратенториального очага,
- Не менее одного юкстакортикального очага,
- Не менее трех перивентрикулярных очагов.

Примечания: 1) очаги в поперечнике должны быть более 3 мм;
2) один очаг в спинном мозге может быть приравнен к очагу в головном мозге.

Протонная магнитно-резонансная спектроскопия

- позволяет оценить функциональные и биохимические процессы в ЦНС на основе содержания в ней определённых метаболитов:

N-ацетиласпартат (NAA), креатин (Cr), холинсодержащие соединения (Cho), инозитол (Ins), таурин (Tau) и, при некоторых состояниях, липиды



Исследование спинномозговой жидкости

В СМЖ обнаруживаются:

- лимфоцитоз не выше 20 мкл^{-1}
- олигоклональные антитела к белкам миелина
- повышенная концентрация иммуноглобулинов



Офтальмологическое исследование

- Снижение остроты зрения
- Нарушение цветового зрения, особенно часто – восприятия красного цвета
- Побледнение диска зрительного нерва и его атрофия
- Зрачок Маркус Гунна
- Скотомы
- Феномен Утхоффа



Дифференциальная диагностика

- при жалобах на повышенную утомляемость и мышечную слабость не выявляется объективной неврологической симптоматики
- определяется один очаг поражения (особенно при локализации его в задней черепной ямке: опухоли и сосудистые мальформации этой локализации - самая частая причина ошибочной диагностики рассеянного склероза)
- спинальная симптоматика прогрессирует с самого начала заболевания у пациента моложе 35 лет без нарушения функции тазовых органов
- наблюдается нормальный состав ЦСЖ или, напротив, весьма значительное увеличение количества клеток
- ведущим симптомом является боль (хотя различные болевые синдромы - не редкость при рассеянном склерозе, основным признаком заболевания они не являются)
- имеется снижение или выпадение сухожильных рефлексов (рефлексы выпадают только на поздних стадиях рассеянного склероза вследствие резкого повышения мышечного тонуса)

Основные задачи лечения РС:

- купировать обострение заболевания;
- воздействуя на очаги аутоиммунного воспаления, стимулировать развитие или усиление компенсаторно-приспособительных механизмов;
- предотвратить или отдалить во времени развитие новых обострений, либо уменьшить их выраженность и, следовательно, последующий неврологический дефицит у больного;
- воздействовать на симптомы, затрудняющие возможность выполнять работу, вести привычный образ жизни (симптоматическое лечение);
- выбрать мероприятия, позволяющие больному приспособиться к имеющимся последствиям болезни, чтобы максимально облегчить его жизнь. И хотя эта сфера в большей степени социальная, чем медицинская, чаще всего больной за советом по этому поводу обращается к врачу, и именно врач определяет время для выполнения тех или иных рекомендаций, исходя из возможностей больного и прогноза заболевания.

Лечение рассеянного склероза

I. Патогенетическая терапия

- Терапия обострений
- Терапия, изменяющая течение заболевания (снижение частоты обострений и замедление прогрессирования заболевания)
- Экспериментальные препараты

II. Симптоматическая терапия



Терапия обострений РС

Препараты выбора – кортикостероиды

Пульс-терапия высокими дозами с постепенным снижением:

- Метилпреднизолон 1000-2000 мг в/в через день в теч. 10 дн., после 1мг на 1 кг массы тела
- Дексаметазон 8-16 мг

Также применяется АКТГ и его синтетический аналог

Тетракозактид: 1мл в/м 3 дн., затем в той же дозе через 2 дня на 3-й.



При рефрактерности к высоким дозам МП: **плазмаферез**

Терапия, изменяющая течение заболевания

Шесть препаратов, зарегистрированных в мире (ПИТРС):

- **Бетаферон** (интерферон-бета 1b)
- **Авонекс** (интерферон-бета 1a)
- **Ребиф** (интерферон-бета 1a)
- **Копаксон** (синтетический полимер четырёх аминокислот - глатирамера ацетат)
- **Митоксантрон** (цитостатик)
- **Тизабри** (натализумаб - препарат моноклональных антител к молекулам интегринов)



АУТОЛОГИЧНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

- Различают ауто- и аллогенную трансплантацию.

Показания:

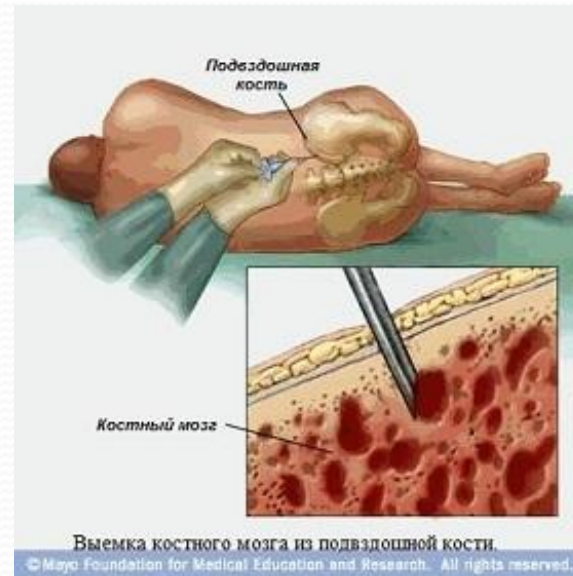
- ремитирующее течение рассеянного склероза с тремя и более обострениями в год;
- отсутствием результата от проводимой терапии (в т.ч. с применением интерферонов);
- нарастающее ухудшение состояния с изменениями двигательных функций.



Этапы проведения ТГСК

Этапы проведения:

- Сбор периферических стволовых клеток крови.
- Этап кондиционирования.
- Реинфузия стволовых клеток.



Симптоматическая терапия

- **Нарушения чувствительности:** нейромультивит, мильгамма, карбамазепин, фенитоин, amitриптилин, имипрамин
- **Патологическая хроническая утомляемость (усталость):** специальные физические упражнения, психотерапия, закаливающие процедуры; амантадин, пемолин
- **Нарушения мочеиспускания:** оксибутин, детрузитол, десмопрессин
- **Спастичность:** баклофен, лиоресал, толперизон, тизанидин
- **Головокружение:** драмина, бонин, диазепам, бетасерк
- **Тремор:** витамины группы В, глицин, анаприлин, клоназепам
- **Депрессия:** психотерапия, прозак, золофт

Программа физической реабилитации больных рассеянным склерозом

1. Массаж (сегментарно-рефлекторный паравертебральных зон S5 - D10)
2. Лечебная гимнастика
3. Занятие на тренажере
4. Самостоятельное занятие лечебной гимнастикой (или с помощью родственников)
5. Прогулка или дозированная ходьба





Спасибо за внимание!