

Рассеянный склероз

Краткая характеристика

Рассеянный склероз (Multiple sclerosis)

хроническое рецидивирующе-реммитирующее мультифакториальное **аутоиммунное** заболевание, для которого характерно образование множественных рассеянных очагов **демиелинизации** в головном и спинном мозге

Этиология

- ❖ Инфекционно-аллергическая теория (процесс, направленный против миелина ЦНС и/или вырабатывающих его олигодендроцитов)
- ❖ Наследственная предрасположенность (риск выше среди родственников больного РС; ассоциация с некоторыми аллелями генов HLA)
- ❖ Другие факторы (недостаток солнечного света, гиповитаминоз D, токсины, хроническая цереброспинальная венозная недостаточность, алиментарная теория)

Эпидемиология

Увеличение показателей
распространенности РС по мере удаления
от экватора
(«градиент широты»)

РБ 36-45 / 100 тысяч населения

Клиника

-15-50 лет

- женщины в 2 раза чаще

В более молодом возрасте манифестирует остро или подостро развивающимися **очаговыми** неврологическими симптомами (онемения или парестезиями на конечностях или туловище, неустойчивостью при ходьбе, преходящей потерей зрения, двоением, слабостью в конечностях, головокружением). Через несколько дней или недель симптомы обычно **полностью исчезают**, но спустя несколько недель или месяцев **возвращаются** вновь, часто в сопровождении **новых** симптомов. С каждым новым обострением восстановление становится все менее полным, и остаточная симптоматика постепенно «накапливается».

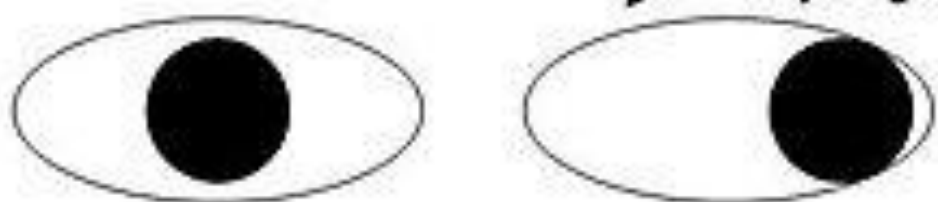
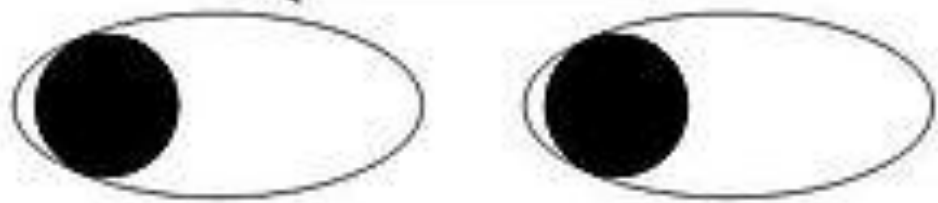
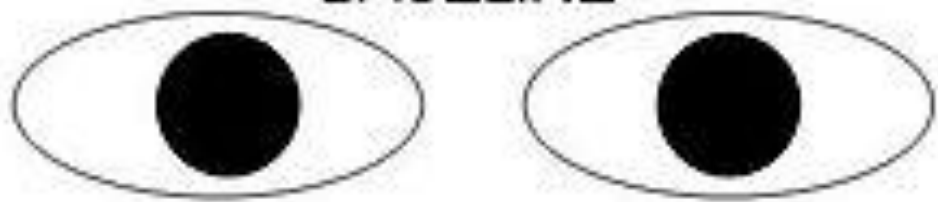
Клиника

В более пожилом возрасте заболевание с начала приобретает прогрессирующее течение и проявляется медленно нарастающей миелопатией (комбинацией нижнего спастического парапареза, тазовых нарушений, нарушений глубокой чувствительности).

Клиника

- **Снижение остроты зрения** на один или оба глаза (ретробульбарный неврит, частичная атрофия диска зрительного нерва); скотомы; изменение полей зрения; искажение цветов и контрастности
- Симптомы поражения ствола мозга и ЧН (**межъядерная офтальмоплегия**,
нистагм (горизонтальный, вертикальный либо множественный), диплопия, слабость мимических мышц, бульбарный синдром)
- Пирамидные: **спастический пара- или тетрапарез** часто с тазовыми нарушениями (гиперрефлексия и диссинергия МП, позднее – недержание мочи)
- Мозжечковые (статическая, динамическая **атаксия**, **дисметрия**, **грубый интенционный тремор**, **скандированная речь**)
- Сенсорные: **парестезии**, **гипо- и дизестезии** в конечностях, нарушение **вибрационной и температурной чувствительности**

BASELINE

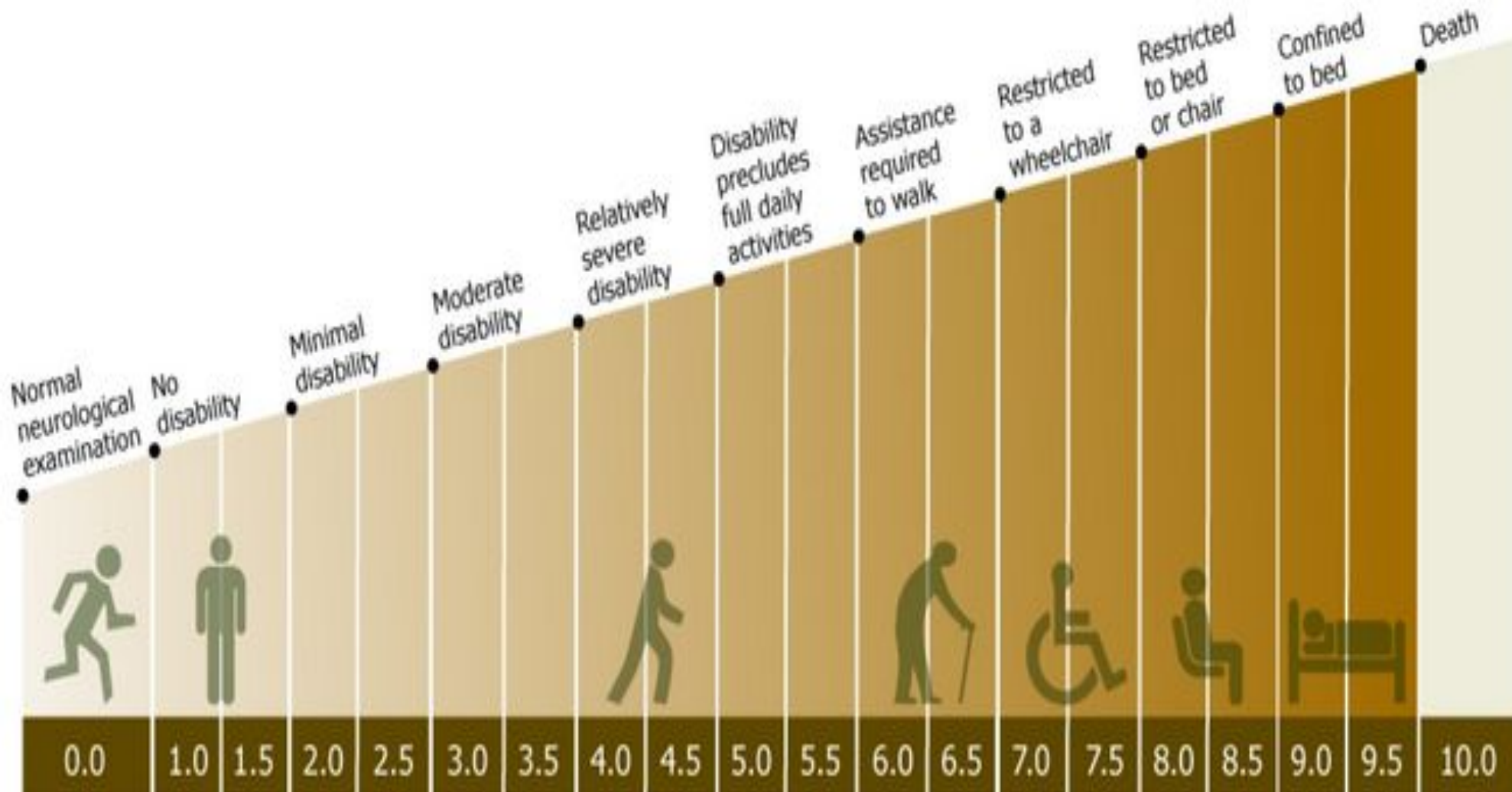


R

L

nystagmus

EDSS (*Expanded Disability Status Scale*) — расширенная шкала оценки степени инвалидности



В легких случаях (нет грубых парезов, атаксии), следует обратить внимание на наличие рассеянной органической симптоматики - нистагм, межъядерную офтальмоплегию, легкую дизартрию и оживление нижнечелюстного рефлекса, оживление сухожильных рефлексов с расширением рефлексогенных зон, клонусом стоп и патологическими стопными знаками (Бабинского и Россолимо в 100% случаев), выпадение поверхностных брюшных рефлексов (при сохранности глубоких брюшных рефлексов), нарушение координации движений, в частности нарушение тандемной ходьбы, интенционный тремор.

- Диагностически важен симптом Лермитга — ощущение прохождения тока по спине и конечностям при наклоне головы кпереди .
- Преходящее нарастание выраженности двигательных и зрительных симптомов после интенсивной физической нагрузки и при повышении температуры (симптом горячей ванны). Причина: при высокой температуре проводимость снижается.
- Возможны эпилептические припадки, но чаще отмечаются неэпилептические пароксизмальные феномены, связанные с эктопической генерацией импульсов в зоне демиелинизации (тонические спазмы, гиперкинезы, дизартрия, атаксия, боли, парестезии, зуд, двоение, нарушение дыхания)

У значительной части больных отмечается нарушение
внимания и памяти

депрессия, которая может сменяться эйфорией и снижением
критики

Диагностика - «диссеминация в месте и времени»

1) рецидивирующее (ремиттирующее) течение (наличие 2 обострений продолжительностью не менее 24 ч с интервалом между ними не менее 1 мес.) либо неуклонно (или ступенеобразно) прогрессирующее течение (на протяжении не менее 6 мес.);

2) признаки многоочагового поражения белого вещества головного и спинного мозга, минимум 2 очагов (если клинически выявляется лишь один очаг, то другие очаги следует попытаться обнаружить параклинически - с помощью МРТ или зрительных вызванных потенциалов, способных уловить субклиническое поражение зрительных нервов);

3) наличие воспалительных изменений в ЦСЖ (легкий лимфоцитарный плеоцитоз - 5—50 клеток в 1 мкл, умеренное повышение содержания белка, обычно не более 1 г/л, и IgG), иногда патологию можно обнаружить лишь с помощью иммуноэлектрофореза, выявляющего олигоклональные антитела;

4) возраст больного

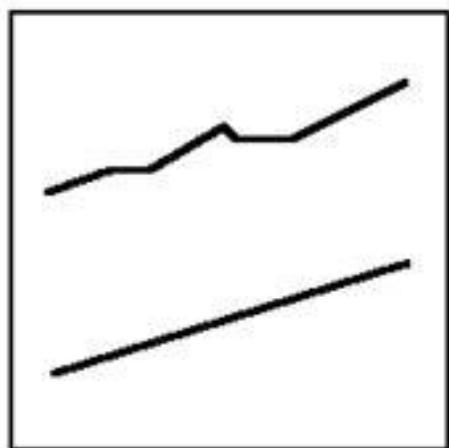
5) отсутствие клинических и лабораторных признаков других заболеваний: сифилиса, васкулитов, СКВ, саркоидоза, фуникулярного миелоза, спиноцеребеллярных атаксий, наследственной спастической параплегии, ОНМК, ОНСК и опухоли, миастении

Таблица 2. Диагностические критерии рассеянного склероза (McDonald et al., 2010)

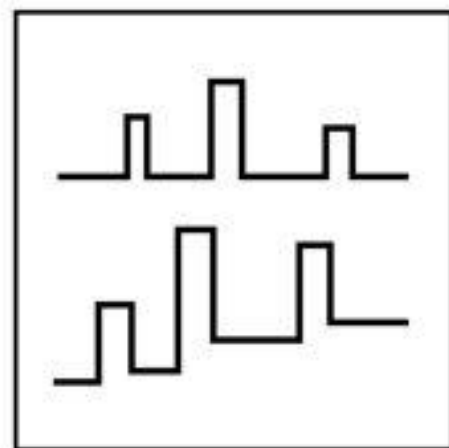
Клиническая картина	Необходимые дополнительные данные
<p>Два обострения или более, клинические проявления двух и более очагов</p>	<p>Не требуется никаких дополнительных данных (если проводится МРТ, данные не должны исключать рассеянный склероз)</p>
<p>Два обострения и более, объективные данные о наличии 1 очага</p>	<p>Диссеминация в месте, доказанная с помощью следующих критериев: один или более T2-очаг при МРТ в двух из 4 областей, типично поражающихся при рассеянном склерозе: перивентрикулярно, юстакортикально, инфратенториально, в спинном мозге <i>или</i> ожидание второго обострения, вовлекающего другую область ЦНС</p>
<p>Одно обострение и объективные признаки 2 и более очагов</p>	<p>Диссеминация во времени, доказанная с помощью следующих критериев: одновременное наличие на МРТ бессимптомных очагов усиления контрастом гадолинием и неконтрастируемых очагов в любое время, <i>или</i> появление новых T2 и/или контрастируемых гадолинием очагов на повторных МРТ, независимо от периода заболевания, в который была сделана первая МРТ, <i>или</i> ожидание повторного обострения</p>
<p>Одно обострение, клинические данные о наличии 1 очага (моносимптомное проявление, клинически изолированный синдром)</p>	<p>Подтверждение диссеминации в месте и диссеминации во времени</p>
<p>Постепенное прогрессирование неврологических симптомов, подозрительных на рассеянный склероз (первично-прогрессирующий тип)</p>	<p>Прогрессирование болезни в течение 1 года (ретроспективно или проспективно) и наличие 2 из 3 следующих критериев: 1) доказательство диссеминации в пространстве в головном мозге, то есть обнаружение одного или более T2-очагов при МРТ головного мозга в типичных для РС регионах (перивентрикулярно, юстакортикально или инфратенториально); 2) доказательство диссеминации в пространстве в спинном мозге, то есть обнаружение двух или более T2-очагов при МРТ спинного мозга; 3) положительные данные анализа ЦСЖ (обнаружение олигоклональных полос иммуноглобулинов G при изоэлектрическом фокусировании и/или повышенный индекс IgG)</p>

МРТ-признаки	Рассеянный склероз	Дисциркуляторная энцефалопатия
Перивентрикулярные очаги — вблизи передних рогов — вблизи задних рогов — вблизи височных рогов — сливающиеся с контуром желудочков	+ ++ +++ +++	++ + — —
Очаги овальной или округлой формы	++	±
Ориентация удлиненных очагов	Перпендикулярно контурам боковых желудочков (соответствует ходу сосудов)	Часто параллельно контурам боковых желудочков (соответствует границам внутренней водораздельной зоны)
Поверхностные юкста-кортикальные очаги (в U-образных волокнах)	++	—
Очаги в мозолистом теле — в передней части — в задней части — примыкающие к границе желудочков	++ ++ ++ ++	± + — —
Атрофия мозолистого тела	++	±
Очаги в базальных ганглиях — гиперинтенсивные в T2-режиме — гипоинтенсивные в T2-режиме — гипоинтенсивные в T1-режиме	+ ++ ±	++ ± ++
Инфратенториальные очаги (ствол/мозжечок)	++	±
Очаги в спинном мозге	+	—

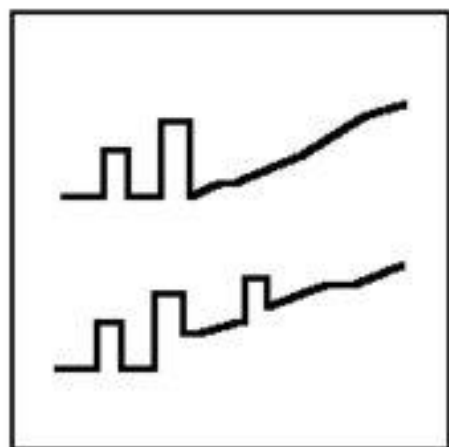
Типы течения РС



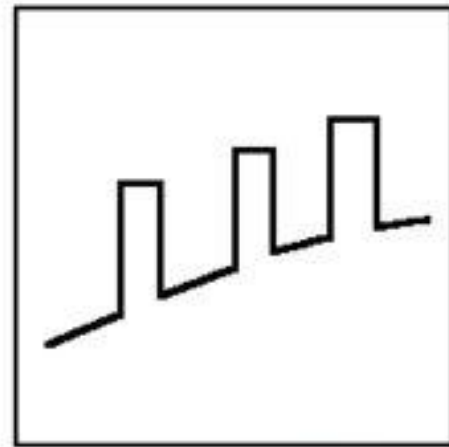
Первично - прогрессирующий



Ремиттирующий



Вторично - прогрессирующий



Ремиттирующе - прогрессирующий

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз рассеянного склероза включает такие болезни как

- **аутоиммунные воспалительные заболевания** (гранулематозный ангиит, системная красная волчанка, болезнь Шегрена, болезнь Бехчета, узелковый периартериит, паранепластические синдромы, острый диссеминированный энцефаломиелит, постинфекционный энцефаломиелит);
- **инфекционные заболевания** (боррелиоз, ВИЧ-инфекция, нейросифилис);
- **саркоидоз;**
- **метахроматическая лейкодистрофия** (ювенильный и взрослый типы);
- **спиноцеребеллярные дегенерации;**
- **мальформация Арнольда-Киари;**
- **недостаточность витамина В₂**

Обзор форм болезни

Формы

- концентрический склероз Бало;
- злокачественный тип Марбурга;
- диффузный склероз Шильдера;

Обзор форм болезни

Концентрический склероз Бало

Заболевание начинается у лиц молодого возраста, отличается острым началом после перенесенных инфекций или общего недомогания.

Неврологические нарушения при КСБ неспецифичны и обычно характеризуются **пирамидными, мозжечковыми** симптомами или **снижением зрения.**

Обзор форм болезни

Концентрический склероз Бало

Патоморфологически КСБ отличается образованием преимущественно в белом веществе лобных долей обширных очагов демиелинизации, отдельные из которых окружены характерными кольцами, состоящими из зон полного или частичного разрушения миелина. При их микроскопии отмечаются выраженная дегенерация олигодендроцитов, сопровождающаяся их апоптозом, и мелкоклеточные васкулиты

Обзор форм болезни

Болезнь Марбурга

Заболевание поражает лиц **молодого возраста**, характеризуется **внезапным** или **острым началом**, быстро прогрессирующим течением и **отсутствием ремиссий**.

Неврологические нарушения при БМ отличаются преимущественным поражением **ствола мозга** с выраженными **двигательными расстройствами** (тетраплегия, гемиплегия), **бульбарным синдромом** (дисфония, дисфагия, дизартрия), **глазодвигательными нарушениями** (диплопия, парез взора вверх).

Обзор форм болезни

Болезнь Марбурга

У этих больных также наблюдают **быстрое снижение когнитивных функций**, страдает острота зрения, развиваются различные виды **афазии**. Впоследствии развивается нарушение **сознания** вплоть до **комы**, и заболевание заканчивается **летально в течение года** от начала первых симптомов.

Обзор форм болезни

Болезнь Марбурга

Патоморфологически при БМ очаги демиелинизации носят **множественный** и **массивный** характер, сопровождаются выраженной **инфильтрацией** макрофагами, некрозом и быстрой дегенерацией аксонов.

Обзор форм болезни

Болезнь Шильдера

В большинстве случаев БШ начинается **хронически** либо **подостро**.

Неврологические проявления полиморфны и включают:

- гипертензионный синдром (головная боль, утренняя рвота);
- центральные парезы;
- стволотомозжечковый и псевдобульбарный синдром;
- снижение зрения и слуха;
- быстро развивающуюся деменцию;
- судорожные припадки;
- психотические расстройства (бред, галлюцинации)

Обзор форм болезни

Болезнь Шильдера

Патоморфологически при БШ наблюдаются **обширные асимметричные очаги демиелинизации**, локализованные в **сером и белом** веществе полушарий мозга, стволе или мозжечке, которые сопровождаются лимфоцитарной периваскулярной инфильтрацией и пролиферацией микроглии

Лечение (во время обострения)

- **Кортикостероиды.** Они сокращают длительность и выраженность воспалительного процесса, обладают иммуносупрессивным действием.
- При резистентности – **плазмаферез.**
- В/в назначение **иммуноглобулинов.**

К настоящему времени доказана эффективность 3 типов иммуномодулирующих средств:

1) рекомбинантных препаратов бета-интерферона [интерферона бета-1b (**экставиа**), интерферона бета-1a (**авонекс, ребиф**)];

2) **глатирамера ацетата (копаксон);**

При неэффективности: новантрон, натализумаб, циклофосфамид.

Новые технологии

Терифлуномид, лаквинимод, фумараты, алемтузумаб, кладрибин (лейкладин), ритуксимаб, антигенспецифическая терапия

Аутологичная трансплантация мезенхимальных, гемопоэтических стволовых клеток.

Показания

Подтвержденный клинически и по данным МРТ диагноз РС с ухудшением неврологического статуса за последний год > 1 балла по шкале EDSS

Отсутствие эффекта от предшествующей комбинированной терапии;

Возраст от 18 до 45 лет;

Нормальные возрастно-половые показатели клинико-лабораторного обследования.

Достаточная мотивация пациента.

Профилактика обострений

- отказ от алкоголя и курения
- избегать переохлаждения и перегревания
- рациональное питание
- свести к минимуму вакцинации
- рациональный двигательный режим
- избегать инфекционных заболеваний
- выработка стрессоустойчивости

Основное направление действий – не позволять реактивацию аутоиммунного процесса.

Прогноз

В 10-20% случаев болезнь протекает относительно доброкачественно. Средняя продолжительность жизни после установления диагноза - 35 лет. В среднем больной утрачивает способность к самостоятельному передвижению через 16 лет. Но примерно 10% больных утрачивают способность к передвижению и обслуживанию себя уже через несколько лет после начала болезни. Благоприятными прогностическими факторами являются: начало в молодом возрасте, женский пол, ремиттирующее течение, начало с нарушений зрения (ретробульбарного неврита), длительная ремиссия после первого обострения, редкость обострений в первые годы болезни.