

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КАЗАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНТСТВА ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ
И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ»

РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Учебное пособие для врачей

Казань
2007

УДК 616.83-004.2-07-08(075.8)
P24

Авторы: *д.м.н., проф. Ф.А.Хабиров; д.м.н., асс. Р.Г.Есин;
к.м.н., доц. О.С.Кочергина; к.м.н., доц. Р.З.Абашев;
Н.Н.Бабичева; к.м.н., асс. Т.И.Хайбуллин*

Р24 **Рассеянный** склероз. Современные аспекты диагностики и лечения: учеб. пособие для врачей / М-во здравоохранения Респ. Татарстан; ГОУ ДПО «Казан. гос. мед. акад. Федер. агентства по здравоохранению и соц. развитию»; Ф.А.Хабиров, Р.Г.Есин, О.С.Кочергина [и др.].— Казань, 2007.—48 с., [6] л. цв. ил.
ISBN 978-5-8-5247-156-7

Учебное пособие посвящено проблемам диагностики и лечения рассеянного склероза. Представлены современные сведения об эпидемиологии, этиологии и патогенезе заболевания, описаны его основные клинические проявления. Особое внимание уделено диагностике и дифференциальной диагностике, а также проблемам патогенетической терапии и реабилитации больных рассеянным склерозом.

Предназначено для неврологов и врачей смежных специальностей.

В В Е Д Е Н И Е

Рассеянный склероз (РС) — хроническое заболевание центральной нервной системы, имеющее в большинстве случаев волнообразное течение с чередованием обострений и ремиссий на ранних стадиях заболевания, реже — изначально неуклонно прогрессирующее течение. РС относят к группе демиелинизирующих заболеваний, морфологическую основу которых составляет поражение белого вещества центральной нервной системы с разрушением миелиновых оболочек (*рис. 1*). Поражение белого вещества может быть вызвано множеством этиологических факторов — токсических, инфекционных, метаболических и др. На сегодняшний день среди демиелинизирующих заболеваний выделяют две большие группы:

1. Миелинопатии — наследственные болезни, обусловленные генетически детерминированными дефектами закладки и развития миелиновых структур.

2. Миелиноклазии — группа болезней, характеризующихся разрушением уже синтезированного миелина под действием тех или иных патогенных факторов. Заболевания этой группы наблюдаются существенно чаще, чем миелинопатии, наиболее распространенное и практически важное из них — РС.

РС описан более 150 лет назад, однако его этиология и патогенез до сих пор недостаточно выяснены. Ранее считали, что РС характеризуется только демиелинизацией проводящих путей ЦНС. В настоящее время доказано, что уже на ранних стадиях болезни происходит повреждение не только миелиновой оболочки, но и осевого цилиндра нервных волокон, поэтому РС рассматривают как демиелинизирующе-дегенеративное заболевание. Активность болезни сохраняется на протяжении всей жизни больного, что подтверждается появлением новых очагов демиелинизации, нарастанием степени атрофии мозга, определяемых при МРТ.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

На заболеваемость РС оказывают влияние ряд внешних и внутренних факторов. Установлено, что заболеваемость РС зависит от географической зоны (рис. 2) и возрастает к северу и югу от экватора, а также зависит от принадлежности к определенной этнической группе. Зоны высокого риска, характеризующиеся наиболее высокой заболеваемостью и распространенностью РС, включают Канаду, северные регионы США, страны Северной и Центральной Европы, юг Австралии, Новую Зеландию. В этих регионах распространенность РС превышает 50 случаев на 100 000 населения. В зонах среднего риска (Южная Европа, Америка, Средиземноморье, юг США, северные районы Австралии, северная Африка) распространенность РС составляет 10—50 случаев на 100 000 населения, в зонах низкого риска (Северо-Восточная Африка, Карибский бассейн, Мексика) — менее 10 случаев на 100 000 населения. В России распространенность РС в различных регионах варьирует от 24 до 60 случаев на 100 000 населения. В Республике Татарстан зарегистрировано более 900 больных РС.

На заболеваемость РС оказывают влияние не только географические, но и этнические факторы. Чаще всего РС развивается у представителей европеоидной расы, и напротив, заболеваемость минимальная среди коренных жителей Америки, Китая, Японии и в некоторых других этнических группах.

РС может возникнуть в любом возрасте, но более чем в 50% случаев дебют заболевания приходится на период между 20 и 40 годами. Начало РС до 10-летнего возраста отмечается у 0,4% больных, в 10—20 лет — у 10—15%, после 30 лет — у 20%, после 50 лет — в единичных случаях. Соотношение мужчины/женщины среди заболевших составляет приблизительно 1/1,7—1,8.

В настоящее время в мире насчитывается не менее 2,5—3 млн больных РС. По данным ВОЗ, среди неврологических заболеваний РС является основной причиной стойкой инвалидизации лиц молодого возраста. Через 10 лет от начала заболевания 30—37% больных способны передвигаться только с посторон-

ней помощью, 50% испытывают трудности в выполнении профессиональных обязанностей, более 80% вынуждены сменить работу. Через 15 лет только 50% больных сохраняют способность работать, обслуживать себя и свободно передвигаться без посторонней помощи.

Заболеваемость РС из года в год увеличивается на большинстве территорий. Это связано, прежде всего, с истинным увеличением количества больных и продолжительности их жизни, а также с совершенствованием методов ранней диагностики заболевания.

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Несмотря на многолетние исследования, причина возникновения РС до настоящего времени остается неизвестной. Принято считать, что РС является мультифакторным заболеванием, для развития которого необходимы как генетическая предрасположенность, так и воздействие внешних факторов. Среди последних наиболее важное значение, вероятно, имеют инфекционные агенты — вирусы герпеса, кори, краснухи, ретровирусы и др. Недавно из мозга и В-лимфоцитов пациентов с РС был выделен персистирующий ретровирус, названный «ассоциированным с РС ретровирусом» (MS-associated retrovirus). Он относится к группе онковирусов и не обнаруживается при других неврологических заболеваниях. Показана связь повышенного риска РС с хроническими интоксикациями (органические растворители, бензин, металлы, другие химикаты) и особенностями питания (преобладание в рационе животных жиров и белков). Важное значение имеют хронические стрессовые ситуации, которые при наличии определенных личностных особенностей, определенном типе психоэмоционального реагирования могут стать существенным фактором предрасположенности к РС.

Не вызывает сомнения важное значение наследственной предрасположенности, что, в частности, подтверждается существенно большим риском развития РС среди родственников больного. Установлено, что РС — мультигенное заболевание,

причем вклад отдельных локусов варьирует в разных этнических группах. Установлена ассоциация повышенного риска развития РС с некоторыми аллелями главного комплекса гистосовместимости, генами цитокинов, иммуноглобулинов, белков миелина и др.

Патогенез РС во многом остается не раскрытым, хотя в последние годы наметился определенный прогресс в понимании механизмов развития заболевания.

В развитии патологического процесса при РС выделяют 3 этапа: I — развитие иммунных реакций на периферии и в ЦНС; II — демиелинизация; III — аксональная дегенерация (рис. 3). Механизм повреждения нервной ткани при РС включает два основных процесса: иммуновоспалительную демиелинизацию с олигодендропатией и нейродегенерацию (рис. 4). Различное сочетание этих процессов характерно для всех стадий РС. Необходимым условием развития аутоиммунного повреждения ЦНС является активация аутореактивных Т-лимфоцитов, относящихся к Т-хелперам 1-го типа. В настоящий момент предполагают несколько механизмов активации аутореактивных Т-клеток: молекулярная мимикрия, расширение эпитопов, двойственная экспрессия Т-клеточного рецептора. В основе этих механизмов лежит тесная гомология различных эпитопов аутоантигенов с вирусными и бактериальными антигенами. В качестве мишеней иммунной системы при РС могут выступать многие белки и липиды нервной системы (основной белок миелина, протеолипидный протеин, миелинолигодендроцитарный гликопротеин и др.).

Генетические и средовые факторы (вирусы, липополисахариды клеточной стенки бактерий, суперантигены, реактивные метаболиты и др.) повышают проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и тем самым могут облегчать проникновение аутореактивных Т-лимфоцитов и демиелинизирующих антител (АТ) из системного кровотока в центральную нервную систему (ЦНС). В ЦНС ряд местных факторов (вирусы, метаболические расстройства и др.) могут усиливать экспрессию молекул адгезии, таких как молекула межклеточной адгезии 1 (ММКА-1), молекула адгезии сосудистого эндотелия 1 (МАСЭ-1), Е-селектин, что также облегчает проникновение Т-клеток через ГЭБ. Провоспалительные цитокины, вырабатываемые активированными Т-клетками, такие как интерферон (ИФН) гамма, фактор некроза опухолей (ФНО) альфа, усиливают экспрессию поверхностных молекул на В-лимфоцитах и антигенпрезентирующих клетках. В результате образуется трехмолекулярный комплекс, состоящий из рецептора Т-лимфоцита (ТЛ-Р), главного комплекса гисто-

совместимости II класса (MHCII) и антигена рассеянного склероза (SD-антиген), в роли последнего предположительно могут выступать основной белок миелина, миелинассоциированный гликопротеин, олигодендроцитарный гликопротеин и др. Образованный комплекс может либо инициировать иммунный ответ против связанного антигена, либо способствовать формированию анергии, что определяется преимущественной активацией про- или противовоспалительного сигнального пути. Активация того или иного сигнального пути определяется взаимодействием между рецепторами Т-лимфоцита (CD28 и CTLA-4) и их лигандами (B7-1, B7-2). При активации противовоспалительного пути происходит выработка интерлейкинов (ИЛ) 1, 4, 10, что приводит к пролиферации противовоспалительных CD4⁺Т-лимфоцитов (Th2-клетки). Последние подавляют активность антигенпрезентирующих клеток, а также индуцируют выработку В-лимфоцитами АТ, которые, возможно, могут инициировать процесс ремиелинизации. При активации провоспалительного пути происходит выработка воспалительных цитокинов (ИЛ-12 и ИФН-гамма), которые вызывают пролиферацию провоспалительных CD4⁺Т-лимфоцитов (Th1-клетки), что в конечном итоге и обуславливает иммунное повреждение миелина и олигодендроцитов. Основные механизмы повреждения миелина включают цитокинопосредованное поражение олигодендроцитов, разрушение миелина макрофагами и активированным компонентом, прямое цитотоксическое действие CD8⁺-лимфоцитов на олигодендроциты и др.

Выделяют 4 механизма демиелинизации при РС: макрофагассоциированная (*рис. 5*), антителоиндуцированная, дистальная олигодендропатия, первичная олигодендроцитарная дегенерация. При первых двух вариантах демиелинизации основной мишенью служит миелиновая оболочка, при последних двух происходит первичное повреждение олигодендроцитов. Существует основание полагать, что у каждого больного наблюдается определенный вариант демиелинизации.

В патогенезе РС важную роль играют не только процессы демиелинизации, но и восстановительные процессы — ремиелинизация. Спонтанная ремиелинизация — постоянный морфологический признак в очагах на ранних стадиях заболевания. Степень восстановления миелина определяется подтипом заболевания: ремиелинизация практически отсутствует у пациентов с очагами демиелинизации, которые формируются по механизмам дистальной олигодендропатии и первичной олигодендроцитарной дегенерации. У пациентов с макрофагассоциированной и антителоиндуцированной демиелинизацией ре-

миелинизация интенсивна на ранних стадиях заболевания. Интенсивность ремиелинизации при РС прогрессивно снижается при хронизации патологического процесса и может полностью исчезать на поздних стадиях заболевания.

Для всех стадий РС характерно сочетание воспалительной демиелинизации и нейродегенеративного процесса — повреждения нервных клеток как непосредственно в области очагов, так и диффузно в ткани мозга. Доказано, что аксональное повреждение начинается в первые 1—2 года после клинического дебюта РС. Процесс повреждения аксонов наблюдают как в острых и хронических очагах, так и в неизмененном белом и сером веществе. Эти данные позволили говорить об очаговом и диффузном поражении нервного волокна. Условно выделяют два основных типа аксонального повреждения при РС: непосредственно связанное с воспалением и независимое от него. Под первым понимают массивные повреждения аксонов в зонах активной демиелинизации под воздействием различных факторов воспаления: макрофагов, цитотоксических Т-лимфоцитов, антител.

Повреждения аксонов являются обратимыми по мере стихания воспаления в очаге. С другой стороны, этот процесс запускает последующую, вторичную дегенерацию аксонов, протекающую с развитием каскада событий, подобных программированной клеточной гибели, и уже не связанную с активностью воспаления, а определяемую отсутствием трофического влияния белков миелина на аксон, повышением уровня внутриаксонального кальция, нарушением процессов фосфорилирования белков цитоскелета и аксонального транспорта. В этих случаях прогрессирование заболевания протекает по типу нейродегенеративного процесса с прогрессированием неврологического дефицита.

Основным патоморфологическим проявлением РС является наличие очагов воспалительной демиелинизации (бляшек). Бляшки локализуются в различных отделах белого вещества головного и спинного мозга, наиболее часто их выявляют перивентрикулярно, в боковых и задних канатиках спинного мозга, стволе мозга, черве и белом веществе мозжечка, зрительных буграх, под эпендимой боковых желудочков. Размеры бляшек колеблются от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Количество бляшек нарастает по мере прогрессиро-

вания заболевания. Морфологическое строение бляшки зависит от давности ее образования. Выделяют свежие бляшки, характеризующиеся преобладанием очаговой и пучково-сегментарной демиелинизации при относительной сохранности осевых цилиндров (*рис. 6*). В более старых очагах наблюдаются дегенеративные изменения в осевом цилиндре, а также в нервных клетках. По мере старения бляшки изменения претерпевает и нейроглия: ее реактивная пролиферация приводит к формированию глиозного рубца.

Наряду с морфологическими изменениями в области бляшек гистологические и гистохимические изменения обнаруживаются в так называемой неизменной ткани. По мере нарастания демиелинизации, дегенерации аксонов и нервных клеток прогрессирует атрофия головного и спинного мозга.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, КЛАССИФИКАЦИЯ, ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ

Клиническая картина РС очень разнообразна, при этом нет ни одного конкретного признака, характерного для этой нозологической единицы, что объясняет высокую частоту диагностических ошибок. Наиболее сложным является установление диагноза при дебюте РС. Болезнь характеризуется образованием в ЦНС рассеянных очагов воспаления, поэтому может проявляться практически любой неврологической симптоматикой.

К отличительным особенностям неврологических симптомов при РС следует отнести их быстрое развитие, нестойкость, непостоянство, особенно на ранних этапах заболевания. Типичен синдром «клинического расщепления» («диссоциации»), отражающий несоответствие между симптомами поражения одной или нескольких функциональных систем. Весьма характерен и синдром «горячей ванны» (феномен Утхоффа), характеризующийся временным усилением или появлением симптоматики при повышении температуры окружающей среды (горячая ванна, баня, прием горячей пищи, гиперинсоляция) или подъеме температуры у больного (физические упражнения, лихорадка).

Наиболее частые клинические проявления дебюта РС — ретробульбарный неврит, глазодвигательные симптомы, симптомы поражения пирамидного тракта, проводниковые расстройства чувствительности, нарушения функций мозжечка и его проводящих путей, расстройства мочеиспускания.

Поражение черепных нервов и ствола мозга. Ретробульбарный неврит (РБН) клинически проявляется снижением остроты зрения и обусловлен демиелинизирующим процессом в зрительном нерве. РБН обычно начинается с боли при движении глазных яблок. Вслед за этим возникает одно-, реже двустороннее снижение остроты зрения различной выраженности: от легкой нечеткости видения предметов до полной слепоты. Наряду с этим у больных могут быть нарушения цветоощущения, скотомы, сужение полей зрения, разнообразные субъективные зрительные ощущения: «туман перед глазами», фотопсии и др. В остром периоде изменений на глазном дне, как правило, не обнаруживают; в последующем формируется побледнение височных половин дисков зрительных нервов, их атрофия. Зрение обычно частично или полностью восстанавливается в различные сроки — от нескольких недель до нескольких месяцев. У ряда больных РБН может рецидивировать по мере прогрессирования заболевания.

Из других черепных нервов наиболее часто поражаются глазодвигательные. Помимо непосредственного поражения демиелинизирующим процессом самих нервов, глазодвигательные нарушения могут быть обусловлены поражением медиального продольного пучка в стволе мозга с развитием межъядерной офтальмоплегии (диплопия при крайних отведениях глазных яблок или при взгляде вдаль, косоглазие, нарушение конвергенции с одной или обеих сторон, дисметрия взора, запаздывание движения одного из глазных яблок).

Очень частым симптомом РС является нистагм. Наиболее характерен горизонтальный нистагм, связанный с поражением мозжечка. Вследствие образования очагов в различных отделах ствола мозга в сочетании с поражением мозжечка также возможны вертикальный нистагм при взгляде вверх и вниз, роторный, маятникообразный, монокулярный нистагм.

Реже у больных возникают невралгии лицевого, тройничного нервов. Первая проявляется периферическим парезом ми-

мических мышц. Тригеминальная невралгия характеризуется классическими приступообразными болями и нарушением чувствительности на лице.

Дизартрия и дисфагия могут быть как самостоятельными симптомами, так и входить в структуру псевдобульбарного паралича, когда к ним присоединяется насильственный смех, плач.

Мозжечковые и вестибулярные нарушения. Мозжечковые нарушения проявляются атаксией, дискоординацией движений, дисметрией, диссинергией, адиадохокинезом, скандированной речью, мышечной гипотонией, различными видами тремора вплоть до генерализованного дрожания.

У больных РС возможны вестибулярные нарушения в виде приступообразных или длительных системных и несистемных головокружений. Снижение слуха может быть только при двустороннем поражении латеральной петли.

Поражение пирамидных путей. Симптомы поражения пирамидного тракта — наиболее частое (90%) проявление РС и основная причина инвалидизации больных. В зависимости от расположения очага у больных могут быть центральные моно-, геми-, пара- и тетрапарезы с различной выраженностью спастичности, повышением глубоких рефлексов, появлением патологических рефлексов, клонусов коленных чашечек и стоп. Как правило, парезы и спастичность более выражены в ногах, чем в руках. Реже слабость развивается в одной конечности или по гемитипу. Поверхностные кожные рефлексy утрачиваются. Пирамидные симптомы постепенно нарастают по мере прогрессирования заболевания, приводя больного в конечном итоге к инвалидной коляске. В поздних стадиях заболевания вследствие обездвиженности развиваются мышечные гипотрофии.

У больных РС изменяется походка, она может быть паретической, спастико-паретической, атактической, спастико-атактической.

Нарушения чувствительности. Нарушения чувствительности наблюдают у 85—90% больных РС. На ранних этапах могут отмечаться разнообразные гиперестезии, парестезии, гипостезии в различных отделах туловища. Эти нарушения могут носить проводниковый характер или, реже, быть сегментарными. Характерны мозаичные расстройства чувствительности, снижение вибрационной чувствительности. Часто страдает глу-

бокая чувствительность, при этом снижается суставно-мышечное чувство, больше в ногах, что приводит к развитию сенситивной атаксии. Для РС типичен симптом Лермитта — при наклоне головы возникает ощущение прохождения электрического тока по позвоночнику, иногда иррадиирующее в конечности. На различных этапах заболевания у больных могут возникнуть боли различного генеза, в том числе корешковые.

Нарушения функции тазовых органов. У подавляющего большинства больных, особенно при поражении спинного мозга, возникают расстройства функций тазовых органов. В результате нарушается синхронная работа детрузора и сфинктеров мочевого пузыря: гипер- или арефлексия детрузора, детрузорно-сфинктерная диссинергия.

Симптомы гиперрефлексии детрузора — учащенное мочеиспускание, императивные позывы и недержание мочи. Арефлексия детрузора — отсутствие позывов к акту мочеиспускания, переполнение мочевого пузыря и недержание мочи, затрудненное мочеиспускание вялой струей, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря. Для детрузорно-сфинктерной диссинергии характерно неполное опорожнение мочевого пузыря с остаточной мочой (возможность развития воспалительных осложнений), прерывистость струи мочи, задержки мочеиспускания, сопровождающиеся болью в нижних отделах живота и промежности.

Нарушения дефекации чаще выражаются в запорах, реже — в императивных позывах на опорожнение кишечника и недержании кала.

Нарушения функций тазовых органов сочетаются с сексуальной дисфункцией: снижением либидо, нарушением эрекции и эякуляции.

Психозэмоциональные и когнитивные расстройства. Расстройства психических и интеллектуально-мнестических функций как следствие самого заболевания или как психологическую реакцию на болезнь отмечают часто. Это могут быть эмоционально-аффективные нарушения: депрессия, эйфория, неврозоподобные состояния и неврозы, реже — психозы. У части больных РС наблюдают панические атаки. При более легких вариантах течения заболевания отмечают лабильность настроения, акцентуацию врожденных особенностей личности, апатические или тревожные состояния. Наряду с этим могут развиваться когнитивные расстройства: нарушения памяти, внимания, абстрактного мышления, снижение скорости мышления,

скорости оценки информации. По мере прогрессирования заболевания может формироваться органическое слабоумие.

Для РС характерен синдром хронической усталости — быстрая физическая усталость с необходимостью в частом отдыхе, эмоциональная истощаемость, неспособность долго ждать, ограничение мотиваций, сонливость. Особенностью этого синдрома при РС является то, что усталость больных не адекватна физической или какой-либо другой нагрузке.

Пароксизмальные расстройства. В клинической картине РС встречаются пароксизмальные состояния эпилептогенного и неэпилептогенного генеза. Эпилептогенные расстройства наблюдают относительно редко, они обычно представлены абсансами и парциальными припадками, иногда — генерализованными судорожными припадками. Состояния неэпилептогенного генеза включают тонические мышечные спазмы, миоклонии, пароксизмальную атаксию, зевоту, икоту и др.

Вегетативные расстройства. В ряде случаев отмечают вегетативные нарушения в виде изменения температуры или окраски кожных покровов дистальных отделов конечностей, дистального гипергидроза, ортостатической гипотензии, сердечно-сосудистых симптомов, нарушений терморегуляции.

Все описанные клинические симптомы могут появляться у больных РС в различные периоды времени и сочетаться в самых разнообразных комбинациях.

В зависимости от преобладающей симптоматики выделяют несколько форм РС — цереброспинальную, мозжечковую (гиперкинетическую), церебральную, спинальную, оптическую; однако следует подчеркнуть, что такое деление весьма условно.

По вариантам клинического течения РС классифицируется следующим образом (рис. 7):

1. Ремиттирующее течение. Обострение заболевания сменяется ремиссией с полным или частичным восстановлением нарушенных неврологических функций, с частыми или редкими обострениями. Указанный тип течения наблюдается у 90% больных РС на ранних стадиях заболевания.

Обострение (острая атака, эксцелерация) — появление нового симптома или группы симптомов, а также отчетливое ухудшение уже имевшихся ранее у больного симптомов после того, как неврологический статус пациента был стабильным или улучшался на протяжении не менее 1 мес. Обострение сопровож-

дается появлением объективных неврологических симптомов длительностью не менее 24 ч. Длительность обострения колеблется от 24 ч до 2 мес. Интервал между двумя обострениями не может быть меньше 1 мес, при этом развитие в это время ремиссии не обязательно.

Ремиссия — отчетливое уменьшение или исчезновение симптома или симптомов, по данным неврологического обследования, длительностью не менее 1 мес.

2. Вторично-прогрессирующее течение. После ряда обострений и ремиссий наступает неуклонное нарастание неврологического дефицита. К промежуточному варианту относится так называемый ремиттирующе-прогредиентный тип течения, при котором на фоне прогрессирования сохраняются обострения.

3. Первично-прогрессирующий тип течения. Неуклонное нарастание неврологических симптомов с самого начала заболевания, без отчетливых обострений.

Наряду с классическими вариантами течения наблюдаются менее типичные. Это благоприятные («мягкие») варианты течения РС с минимальными неврологическими симптомами на протяжении долгих лет. Выделяется также злокачественный РС (болезнь Марбурга): острое начало с преимущественным поражением ствола мозга, быстро прогрессирующим течением без ремиссий.

Особенности течения первично-прогрессирующего типа РС. При ППРС более выражено поражение олигодендроцитов, рано развивается аксонопатия, отсутствуют ремиелинизация и признаки активного воспаления, а в патогенезе аутоиммунной демиелинизации в большей степени участвуют АТ к АГ миелина. Отмечается преобладание нейродегеративного компонента над воспалительным. Чаще болеют мужчины (более 50%). Дебют заболевания в старшем возрасте. В клинике преобладают двигательные нарушения (нижний парапарез). Реже чувствительные нарушения. Наблюдаются умеренные нарушения когнитивных функций.

Быстропрогрессирующие варианты РС (злокачественное течение) — активное развитие РС, когда выраженность необратимых неврологических нарушений очень быстро прогрессирует и через короткие сроки больной уже имеет проблемы в передвижении и самообслуживании.

Критерий оценки: наличие 6 и более баллов по шкале EDSS через 3 года и ранее от начала заболевания.

Варианты злокачественного течения РС:

- **Болезнь Балло.** Является редким прогрессирующим заболеванием у лиц молодого возраста, при котором патологический процесс имеет прогрессирующее течение с образованием больших очагов демиелинизации в белом веществе лобных долей, иногда с вовлечением серого вещества. Очаги состоят из чередующихся областей полной и частичной демиелинизации, расположенных концентрически или хаотично.

- **Оптикомиелит Девика.** Тяжелое монофазное или мультифазное заболевание, характеризующееся образованием демиелинизирующих очагов с выраженной атрофией, а иногда и с некрозом, в зрительных нервах и спинном мозге.

- **Болезнь Марбурга.** Заболевание с острым началом, преимущественным поражением ствола мозга, крайне злокачественным и быстро прогрессирующим течением.

Клинически изолированный синдром (КИС). Его определяют у пациентов, не имеющих достоверного РС, но с высоким риском развития заболевания.

Синдромы КИС:

- поперечные миелиты;
- единичные очаги в стволе мозга;
- оптические невриты.

Особенности «детского» РС:

1. Преобладание среди заболевших девочек, за исключением пациентов с дебютом заболевания в возрасте от 4 до 8 лет.

2. Дебют заболевания — с оптического неврита, со стволовых или сенсорных нарушений (особенности течения ретробульбарного неврита: высокая частота двустороннего поражения, болевой синдром, папиллиты).

3. Полная первая ремиссия.

4. Редко встречается ППРС.

5. Отчетливая связь активности заболевания в течение первых 2 лет с его дальнейшим прогнозом.

ДИАГНОСТИКА

Ведущим критерием клинически достоверного РС является диссеминация «в пространстве и во времени», т.е. выявление клинических признаков не менее двух отдельно расположен-

ных очагов в ЦНС, возникновение которых разделено по времени. Очень важно знать, что диагноз РС устанавливается только тогда, когда все другие возможные причины многоочагового поражения мозга исключены. Для подтверждения диссеминации «в месте» используются дополнительные методы обследования. Метод регистрации вызванных потенциалов мозга позволяет зафиксировать субклиническое поражение зрительных, слуховых и соматосенсорных проводящих путей. Особенно информативен данный метод при отсутствии изменений на МРТ. Наличие двух и более атак и клинические данные о наличии двух и более очагов позволяют установить диагноз РС без МРТ. Две и более атаки с признаками одного очага требуют доказательства «диссеминации в пространстве» по МРТ-критериям или ожидания следующей атаки с указанием на новую зону поражения. Одна атака и клинические данные двух и более очагов требуют доказательства «диссеминации во времени» по МРТ или ожидания второй атаки. Одна атака и объективные данные о наличии одного очага требуют доказательства «диссеминации в пространстве и времени» путем проведения повторной МРТ через 3 мес. Наличие постепенного прогрессирования симптоматики требует исследования ликвора и выявления характерных изменений на МРТ или электрофизиологического обследования (вызванных потенциалов) с выявлением признаков поражения проводящих путей и МРТ-доказательства «диссеминации во времени». Данные критерии являются очень удобными и рекомендуются для клинического использования (рис. 8).

Лабораторные исследования крови, ликвора и других физиологических жидкостей не являются специфичными для РС. Однако некоторые из них, например определение концентрации в ликворе антител к основному белку миелина, могут помочь в уточнении диагноза. Мониторирование иммунологического статуса пациента помогает определить степень активности патологического процесса и оценивать эффективность патогенетической терапии.

Наиболее информативным методом диагностики РС является магнитно-резонансная томография (МРТ) головного и спинного мозга, проведенная в режиме T_2 , T_1 и с контрастным усилением препаратами гадолиния. В режиме T_2 очаги демиелинизации визуализируются как гиперинтенсивные, располага-

ются перивентрикулярно, в мозолистом теле, стволе мозга, мозжечке, спинном мозге, зрительном нерве (рис. 9). Редко очаги РС видны в сером веществе. Выявление гиперинтенсивных очагов в T_2 -режиме отражает диссеминацию процесса «в пространстве». Очаги округлые, их размеры колеблются от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, иногда они окружены зоной отека, сообщаются с желудочками мозга, могут сливаться, образуя более крупные очаги неправильной формы. Очаги демиелинизации, расположенные перивентрикулярно и в глубоких отделах белого вещества мозга, выявляются при клинически определенном диагнозе в 80—95% случаев. Особый интерес представляет МРТ для ранней диагностики РС, в частности, у больных с ретробульбарным невритом. Очаги демиелинизации могут выявляться в головном мозге в части случаев даже при отсутствии очаговой неврологической симптоматики.

Предложены новые МРТ-критерии диагностики рассеянного склероза, согласно которым при томографии наличие 3 из 4 критериев является положительным для установления диагноза РС по МРТ: один очаг, накапливающий контраст в T_2 -режиме; один и более субтенториальный очаг; один и более очаг вблизи коры головного мозга; три и более перивентрикулярных очага. При этом один спинальный очаг может заменять один церебральный.

Если МР-томография проведена через 3 мес и более от начала проявления клинической симптоматики, то наличия на данной томограмме очага, накапливающего парамагнитный контраст, достаточно для подтверждения клинического диагноза, если этот очаг не расположен в месте, связанном с предшествующим появлением клинических симптомов. При использовании контрастного усиления препаратами гадолиния на T_1 -изображениях можно выявить активные очаги, так как парамагнитный контраст накапливается в зонах повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера и активного воспаления. Длительность периода, когда свежий очаг накапливает контраст и соответственно характеризуется повышением проницаемости ГЭБ и активным воспалением, ограничивается, как правило, 4—5 нед. Интересно наблюдение, что очаги, отсутствующие при простой МРТ, но визуализируемые при усилении контрастом, через 14 дней становятся видимыми при МРТ без усиления. Несмотря на большие индивидуальные отли-

чия, через первые 4 мин, как правило, наблюдается кольцевое усиление, а к 16—20-й мин оно становится гомогенным; иногда контраст накапливается только в центре очага.

При МРТ-исследовании в режиме T_1 очаги визуализируются как гипоинтенсивные, так называемые «черные дыры». Этот режим исследования позволяет выявить необратимые изменения в очаге демиелинизации и отражает аксональную дегенерацию и глиоз.

Совершенствование метода МРТ позволяет улучшать диагностику рассеянного склероза; например, режим трансфермагнетизации позволяет более глубоко охарактеризовать гистопатологические изменения вещества мозга при РС как в очагах, так и вне их; при использовании режима FLAIR лучше выявляются очаги, расположенные в непосредственной близости к коре головного мозга.

Степень аксональной дегенерации может быть оценена с помощью метода МР-спектроскопии: в очагах РС уменьшается концентрация аксонального маркера М-ацетиласпартата. При МРТ оценивается также выраженность атрофии головного и спинного мозга.

Для объективизации бессимптомных очагов в ЦНС используется также метод регистрации вызванных потенциалов (ВП) мозга: слуховые ВП на акустическую стимуляцию, зрительные ВП на вспышку или на обращение шахматного паттерна и соматосенсорные ВП при стимуляции периферических нервов. При РС происходит увеличение латентности пиков и межпиковых интервалов, снижение амплитуды и деформация пиков, что свидетельствует о степени поражения соответственно слуховых, зрительных, пирамидных проводящих путей. Исследование у больных ВП трех модальностей увеличивает возможности объективизации клинически «немых» очагов в ЦНС.

Не утрачивают своего значения и традиционные методы диагностики РС. Побледнение височных половин дисков зрительных нервов, выявленное при офтальмоскопии, — симптом, патогномоничный для РС.

Необходимо помнить, что в самом начале заболевания не всегда удастся выявить характерные изменения на МРТ. В этом случае больного, у которого имеются признаки многоочагового поражения головного мозга, наблюдают в динамике с дальнейшим проведением МРТ.

Лабораторные методы диагностики:

- определение в цереброспинальной жидкости концентрации основного белка миелина;
- определение олигоклональных антител к белкам миелина;
- повышение уровня IgG, IgM, IgA.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Исключительный клинический полиморфизм РС обуславливает необходимость его дифференциации от широкого круга неврологических заболеваний различной этиологии. Во многих случаях диагностика РС, особенно на ранних стадиях заболевания, вызывает существенные затруднения. Нередко приходится проводить комплексное обследование пациента, включающее множество лабораторных и инструментальных методов (клинический, биохимический, иммунологический анализ крови и ликвора, регистрация вызванных потенциалов, МРТ, компьютерная томография, исследование вестибулярных функций и др.).

В число заболеваний, требующих дифференциации от РС, входят следующие:

- системная красная волчанка;
- антифосфолипидный синдром;
- болезнь Лайма;
- прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия;
- острый диссеминированный энцефаломиелит;
- постинфекционный демиелинизирующий процесс;
- новообразования ЦНС;
- паранеопластические синдромы;
- энцефалопатии различного генеза;
- неврологические проявления СПИД;
- фуникулярный миелоз.

Опухоли головного и спинного мозга, миелиты, вертеброгенная шейная миелопатия, аномалия Арнольда—Киари, некоторые нейроинфекции (например, нейроборрелиоз) могут напоминать РС по клинической симптоматике, однако в большинстве случаев их можно легко исключить по результатам нейровизуализации (в первую очередь МРТ). Ведущими симптомами при болезни Лайма являются атаксии, экстрапирамидные на-

рушения, парезы черепных нервов, преимущественно вестибулокохлеарного, а также спастические пара- или тетрапарезы. Отмечаются когнитивные расстройства. У больных также наблюдается и полиорганное поражение (сердца, суставов). Их МРТ-картины сходны с МРТ-картиной при РС, и поэтому основным критерием при установлении диагноза боррелиозного энцефаломиелита являются воспалительные изменения в спинно-мозговой жидкости в виде лимфоцитарного плеоцитоза, повышения уровня белка и интратекального синтеза IgG, IgM, IgA антител к боррелиям. В пользу диагноза этого заболевания свидетельствуют и положительная динамика на фоне этиотропной антибактериальной терапии, что не характерно при РС.

Существенно бóльшие диагностические сложности вызывают заболевания, которые напоминают РС как по клинической картине, так и по изменениям на МРТ. Из этой группы в первую очередь следует упомянуть сосудистые энцефалопатии, при которых рассеянная очаговая симптоматика сочетается с множественными T₂-гиперинтенсивными очагами на МРТ. В таких случаях помощь может оказать анализ распределения очагов, которые часто локализуются в области базальных ганглиев и внутренней капсулы, что не характерно для РС. Кроме того, ишемические очаги нередко располагаются в области кровоснабжения той или иной артерии головного мозга. Изменения в ликворе для сосудистой энцефалопатии не характерны.

Спиноцеребеллярные атаксии — группа наследственных заболеваний, характеризующихся преимущественной дегенерацией мозжечка и его проводящих путей. В большинстве случаев заболевания этой группы начинаются в детском возрасте, у многих больных положителен семейный анамнез. Диагностические сложности возникают при атипичных (с дебютом в юношеском возрасте) спорадических формах, которые могут имитировать РС как клинически, так и по МРТ-картине. При дифференциации от РС, помимо особенностей течения заболевания (в большинстве случаев неуклонно прогрессирующее), важное значение имеют результаты исследования ликвора (обычно в пределах нормы). Решающее значение имеют результаты молекулярно-генетического анализа.

Иногда синдром, напоминающий РС, развивается при дефиците витамина B₁₂, при котором симптомы поражения передних и боковых столбов спинного мозга (*фуникулярный миелоз*) мо-

гут сочетаться с очагами демиелинизации в головном мозге и более или менее выраженной церебральной симптоматикой. Заболевание обычно развивается у лиц пожилого и старческого возраста и в большинстве случаев сочетается с симптомами поражения периферической нервной системы (полиневропатия), желудочно-кишечного тракта (хронический атрофический гастрит) и системы кроветворения (мегалобластная анемия).

Наиболее сложна дифференциация РС от заболеваний, которые проявляются сходной клинической симптоматикой, МРТ-картиной и изменениями в ликворе. Из заболеваний этой группы следует упомянуть некоторые коллагенозы (*системная красная волчанка*), а также системные васкулиты (например, *узелковый полиартериит*). При *гигантоклеточном артериите* основные жалобы, предъявляемые больными, это жалобы на выраженную головную боль. Часто развивается острая, переходящая или необратимая слепота на один или оба глаза, что связано с ишемическим поражением зрительного нерва. В более половине случаев гигантоклеточный артериит сочетается с полимиалгией, различными локальными изменениями височных артерий, болезненностью и/или снижением пульсации. Кроме того, аналогичная ситуация возможна при миелинопатиях (в частности, при некоторых формах *адренолейкодистрофии*), *остром рассеянном энцефаломиелите*, *антифосфолипидном синдроме*.

Появление первых симптомов поражения НС при СКВ может возникнуть в любой момент заболевания (независимо от длительности болезни). Поражение НС у больных СКВ проявляется поперечным миелитом, менингоэнцефалитом, симптомами поражения черепных нервов, особенно зрительного и глазодвигательного, поражения мозжечка, эпилептическими припадками. Часто больные СКВ предъявляют жалобы на головную боль. У больных СКВ в первую очередь поражается ПНС. Развивается чувствительная или чувствительно-двигательная полирадикулоневропатия. Часто это сочетается с туннельными синдромами. Иногда при СКВ развивается острая демиелинизирующая полиневропатия по типу Гийена—Барре.

Для СКВ в отличие от РС и системных васкулитов характерно поражение шейного отдела спинного мозга, что подтверждается данными МРТ.

Синдром, имитирующий РС, может быть проявлением первичного *антифосфолипидного синдрома*. При антифосфолипидном синдроме на первый план выступают симптомы полиневропатии различной выраженности. Для АФС характерна болезненность нервных стволов при пальпации в сочетании с положительными симптомами натяжения. Отмечается изменение картины МРТ в динамике: на фоне появившихся в начале заболевания перивентрикулярных T_2 -гиперинтенсивных очагов последовательно возникали ишемические очаги в различных отделах головного мозга. Для установления верного диагноза решающее значение имеет учет других проявлений антифосфолипидного синдрома (рецидивирующие артериальные и/или венозные тромбозы, приводящие к поражению почек, сердца, легких, кожи, акушерской патологии и др.) и положительные тесты на антитела к фосфолипидам.

Дифференциации РС от коллагенозов и системных васкулитов помогает наличие при последних общих проявлений (лихорадка) и рано или поздно развивающихся поражений внутренних органов (почки, сердце, легкие), суставов и периферической нервной системы (множественная мононевропатия), а также изменения со стороны крови (повышение СОЭ, лейкоцитоз или лейкопения, иногда анемия, тромбоцитопения) и специфических иммунологических маркеров (при системной красной волчанке — антитела к нуклеарным антигенам, ДНК и др.).

Острый рассеянный энцефаломиелит отличается от РС монофазным (в большинстве случаев) течением и большей выраженностью общемозговой симптоматики (угнетение сознания, судорожный синдром и др.).

Адренолейкодистрофия — наследственное заболевание, характеризующееся дистрофией миелина и поражением надпочечников. Установлению правильного диагноза способствует выявление признаков хронической надпочечниковой недостаточности и повышенной концентрации длинноцепочечных жирных кислот в крови.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение рассеянного склероза должно быть комплексным и основываться на следующих принципах:

1. Уменьшение продолжительности обострения и выраженности неврологических симптомов, а также стабилизация состояния больных.

2. Воздействие на патологический процесс для предупреждения возникновения дальнейших возможных обострений.

3. Симптоматическая терапия.

4. Медицинская и социальная реабилитация.

Для патогенетической терапии используют три группы препаратов:

1) препараты, способствующие более быстрому выходу из обострения при ремиттирующем и ремиттирующе-прогредиентном типах течения РС. В эту группу входят глюкокортикоиды, при необходимости — цитостатики; с этой же целью используют плазмаферез;

2) препараты, уменьшающие частоту и тяжесть обострений, — иммуномодуляторы (интерфероны бета и глатирамера ацетат);

3) препараты, замедляющие прогрессирование необратимого неврологического дефицита, в том числе при первично- или вторично-прогрессирующем РС, — интерфероны бета.

Лечение при обострении заболевания. Для лечения обострений РС традиционно применяются глюкокортикоиды — *преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон*, а также синтетический аналог АКТГ — *тетракозактид (синактен-депо)*. Выбор препарата зависит от тяжести обострения (тяжелое, средней тяжести, легкое). Глюкокортикоиды оказывают иммуносупрессивное, противовоспалительное и противоотечное действие и тем самым способствуют регрессу иммуновоспалительных изменений в мозге и снижению проницаемости ГЭБ. Применяют различные дозы и схемы введения глюкокортикоидов. В настоящее время в мире получили широкое распространение схемы лечения обострений РС высокими дозами глюкокортикоидов в течение короткого времени (пульс-терапия). Подобные схемы позволяют добиться наибольшего эффекта при менее выраженных побочных действиях. Следует помнить о побочных эффектах при терапии глюкокортикоидами, и поэтому перед началом пульс-терапии необходимо провести ФГДС, также необходим контроль артериального давления. Обязательно использование лабораторных методов контроля: определение уровня глюкозы крови, мочи, натрия и калия в сыворотке крови. Проводить терапию необходимо в утренние

часы. При тяжелых обострениях назначают 0,5—1,0 г *метилпреднизолона* внутривенно капельно в 400—500 мл 0,9% раствора хлорида натрия ежедневно или через день в течение 3—5 дней, в зависимости от темпов восстановления нарушенных функций. Применение преднизолона оправдано в тех случаях, когда нет метилпреднизолона для внутривенного введения или не достигнут полный регресс неврологического дефицита после введения метилпреднизолона внутривенно капельно. *Преднизолон* назначают перорально в дозе 1,0—1,5 мг/кг/сут через день в утренние часы.

Обострения средней и легкой степени тяжести можно купировать внутримышечным введением глюкокортикоидов, например *дексаметазона*, начиная с дозы 24—32 мг/сут и постепенно снижая ее на 4 мг/сут. Лечение *тетракозактидом* (*синактен-дело*) проводят по следующей схеме: 1,0 мл препарата вводят внутримышечно 3 дня подряд, затем через 2 дня на третий по 1,0 мл. На курс лечения — 10—20 мл.

Установлена одинаковая эффективность внутривенного и перорального назначения *метилпреднизолона*. Последний назначают в дозе 1,0—1,5 мг/кг/сут №10 через день с последующим ежедневным снижением дозы на 4 мг. При отсутствии *метилпреднизолона* возможно назначение *преднизолона*, хотя он менее эффективен и вызывает больше побочных эффектов. Используют следующую схему лечения обострений РС *преднизолоном*: 1,0—1,5 мг/кг/сут через день или через 2 дня на третий в течение 2—3 нед, затем постепенное снижение на 5 мг в каждый прием до полной отмены.

Для коррекции побочных эффектов глюкокортикоидов (отеки, повышение массы тела, повышение артериального давления, язва желудка, остеопороз, психозы) одновременно назначают диету, богатую калием, рекомендуют препараты, содержащие калий (*аспаркам*, *панангин*), мочегонные препараты (*триампур*, *верошпирон*). Для профилактики язвенной болезни желудка назначаются препараты, защищающие слизистую оболочку желудка (антациды, блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов и др.).

При тяжелых обострениях РС, трудно поддающихся терапии глюкокортикоидами, больным можно назначить плазмаферез (изолированно или в сочетании с внутривенным введением глюкокортикоидов). Заменяют 35—40 мл плазмы на 1 кг мас-

сы тела больного за один сеанс. Улучшение наступает при проведении 1—2 процедур в неделю в течение 2—3 нед. Методы сорбционной детоксикации (гемосорбция, ликворосорбция, энтеросорбция) в настоящее время применяют редко.

Профилактика рецидивов. В последние годы появились препараты, достоверно изменяющие течение РС. Они уменьшают количество обострений, их выраженность и длительность, а также замедляют нарастание инвалидизации. К препаратам этого ряда относятся интерфероны бета (*авонекс*, *бетаферон*, *ребиф*) и глатирамера ацетат (*копаксон*). Эффекты интерферонов при РС связаны с подавлением продукции провоспалительных и увеличением выработки противовоспалительных цитокинов, уменьшением проницаемости ГЭБ для активированных иммунокомпетентных клеток, повышением уровня нейротрофических факторов, участвующих в ремиелинизации (*рис. 10*).

Авонекс (интерферон бета 1a) назначают по 6 млн МЕ (30 мкг) 1 раз в неделю.

Бетаферон (интерферон бета 1b) вводят через день подкожно в дозе 8 млн МЕ (250 мкг).

Ребиф (интерферон бета 1a) вводят по 6 млн МЕ (22 мкг) или 12 млн МЕ (44 мкг) подкожно 3 раза в неделю.

Копаксон — синтетический препарат, состоящий из 4 аминокислот (глутамина, лизина, аланина и тирозина). Этот тетрапептид сходен с одним из фрагментов основного белка миелина и способен подавлять аутоиммунный ответ на основной белок миелина. *Копаксон* вводят ежедневно подкожно в дозе 20 мг.

Критерии назначения иммуномодулирующих препаратов: ремиттирующее или вторично-прогрессирующее течение с обострениями; степень инвалидизации больных, не превышающая 5 баллов (для *авонекса*), 6,5 (для *бетаферона*) и 6,0 (для *ребифа* 44) по шкале инвалидизации EDSS (*прил. 1*). *Копаксон* рекомендуют больным с ремиттирующим РС со степенью инвалидизации до 5 баллов. При назначении всех препаратов учитывают активность заболевания — не менее двух обострений за два предшествующих лечению года. Лечение проводят в течение нескольких лет. Каждый из этих препаратов может иметь общие и местные побочные реакции. Для интерферонов бета общие реакции выражаются в виде гриппоподобного синдрома и обычно легко купируются приемом парацетамола или ибупрофена. Местные побочные реакции — уп-

лотнение, покраснение, зуд и боль в месте инъекции — уменьшаются при соблюдении правил введения препарата или прикладывании льда до инъекции. Как правило, побочные реакции уменьшаются с течением времени.

Перед началом терапии необходимо уточнить анамнез. Следует помнить, что терапию интерферонами бета не следует назначать при наличии у больных судорожного синдрома, предрасположенности к депрессии. При лечении препаратами интерферона бета необходим регулярный контроль формулы крови (уровня эритроцитов, лейкоцитов), биохимических показателей крови (АЛТ, АСТ), а также уровня тиреотропного гормона и свободного тироксина. При лечении препаратами глатирамера ацетата необходим контроль мест инъекций, контроль артериального давления.

В лечении РС также применяют иммуноглобулины для внутривенного введения. Считается, что они способствуют подавлению деструкции миелина и ремиелинизации. Основные показания для их назначения — детский возраст, планируемая беременность или лактация, непереносимость интерферонов. Кроме того, применение препаратов этой группы оправдано при наличии таких осложнений РС, как затяжные инфекции мочевыводящих путей, пролежни, остеомиелит и другие воспалительные процессы. Иммуноглобулины назначают в дозе 0,2—2,0 г/кг внутривенно капельно в течение 3—5 дней, затем 1 раз в 1—2 мес в течение 6—12 мес.

Лечение, направленное на предотвращение прогрессирования заболевания. При прогрессирующем течении РС глюкокортикоиды малоэффективны. Вероятно, это связано с тем, что в патогенезе прогрессирующего РС ведущее значение имеет аксональная дегенерация, а не демиелинизирующее воспаление, как при ремиттирующем течении. Для лечения первично- и вторично-прогрессирующего РС возможно назначение иммуносупрессоров, таких как *митоксантрон*, *циклофосфамид*, *метотрексат*, *азатиоприн*, *циклоспорин* и др., хотя выраженные побочные эффекты ограничивают их применение. Иммуносупрессоры снижают частоту обострений и несколько замедляют темпы прогрессирования заболевания. Наиболее частые побочные явления: угнетение костно-мозгового кроветворения (лейкопения, анемия), нарушения функции печени и желудочно-кишечного тракта, повышение риска возникновения злока-

чественных новообразований. Оптимальные дозы и длительность курсов лечения определяются индивидуально.

Несмотря на существующие данные о положительном клиническом эффекте *цитостатиков* при прогрессирующих формах РС, их назначение целесообразно только больным, резистентным к другим видам терапии.

Симптоматическая терапия. При РС имеет значение своевременное и адекватное назначение симптоматической терапии. Основными задачами этого лечения являются уменьшение выраженности остаточных неврологических симптомов или полная их компенсация; предупреждение осложнений (пролежни, вторичные инфекции, образование контрактур и др.); максимально долгое сохранение способности больного к профессиональной деятельности, самообслуживанию, социальной активности. Симптоматическая терапия назначается при выявлении у больного симптомов, оказывающих негативное влияние на его повседневную жизнь или могущих принести вред здоровью больного в будущем.

Наиболее часто требуют коррекции следующие симптомы: нарушение двигательных функций (параличи, спастичность, тремор, атаксия), нарушения чувствительности, боль, нарушение функций тазовых органов, головокружение, пароксизмальные состояния, нарушения высших психических функций, расстройства в эмоционально-волевой сфере, синдром хронической усталости, остеопороз, нарушения эндокринных функций.

У пациентов с высокой степенью инвалидизации, прикованных к инвалидному креслу, симптоматическая терапия направлена не только на коррекцию неврологических симптомов, но и на предотвращение контрактур, переломов, развития трофических язв, пролежней, инфекционных осложнений, тромбоза вен нижних конечностей. Главными принципами симптоматической терапии являются индивидуальный подход, сочетание препаратов с немедикаментозными методами реабилитации.

Для уменьшения спастичности назначается один из миорелаксантов — *баклофен*, *tizанидин (сирдалуд)*, *толперизон (мидокалм)*. Дозы препаратов подбирают индивидуально: начинают с минимальной (1/2 разовой дозы), постепенно увеличивают каждые 3—4 дня до достижения такого состояния, когда спастичность снижается, но при этом не усиливается мышечная слабость. В тех случаях, когда отдельный миорелак-

сант не уменьшает спастичность, возможно их сочетание при уменьшении дозы каждого препарата. В отдельных случаях можно сочетать миорелаксанты с препаратами бензодиазепинового ряда (*диазепам, клоназепам*).

Лежачим больным с выраженной спастикой для облегчения ухода за ними возможно назначение *дантролена* от 50—75 до 100—400 мг/сут.

В последние годы при выраженных локальных мышечных спазмах (главным образом в приводящих мышцах бедра) непосредственно в спазмированные мышцы вводят препараты ботулинического токсина А (*ботокс, диспорт*) в дозе 100—500 ед. Частота введения — 1 раз в 1—2 мес.

Иntenционный тремор плохо поддается лечению. В некоторой степени его можно уменьшить применением высоких доз *пиридоксина*, бета-адреноблокаторов (*пропранолола*), трициклических антидепрессантов, транквилизаторов. В тяжелых случаях проводят стереотаксические операции, электростимуляцию ядер таламуса. На постуральное дрожание влияют *гексамидин, клоназепам*.

При головокружениях в большинстве случаев помогает *беттагистин (бетасерк)* по 16 мг 3 раза в день в течение 6—8 нед.

Для лечения пароксизмальных состояний применяют противосудорожные препараты, чаще всего *карбамазепин* по 0,2 г 1—2 раза в день.

При нарушениях мочеиспускания лечение назначают с учетом типа расстройств функций мочевого пузыря. При гиперактивном мочевом пузыре (гиперрефлексия детрузора) назначается один из антихолинергических препаратов: *оксибутинин* по 2,5 мг 2 раза в день; *толтеродин (детрузитол)* по 2 мг 2 раза в день; *пропантелина бромид* по 30 мг 4 раза в день. В тяжелых случаях эти препараты сочетают с трициклическими антидепрессантами (*амитриптилин, имипрамин*), которые способствуют повышению емкости мочевого пузыря. В комплексной терапии нарушений функций мочевого пузыря также используется спазмолитический эффект антагонистов кальция и центральных миорелаксантов (*баклофен, тизанидин*) в индивидуально подобранных дозах.

При преобладании дисфункции сфинктеров мочевого пузыря применяют альфа-адреноблокаторы: *альфузозин, доксазо-*

зин, тамсулозин. При задержке мочеиспускания также проводят периодическую катетеризацию, интравезикулярную стимуляцию, внешнее давление на мочевой пузырь, в тяжелых случаях — хирургические методы (крестцовая деафференция, стимуляция передних крестцовых корешков, наружная сфинктеротомия, цистостома).

Больные РС (особенно женщины) относятся к группе риска развития остеопороза вследствие ограничения двигательной активности и частого использования глюкокортикоидов. Лечение этого синдрома должно основываться на результатах тщательного предварительного обследования конкретного пациента и под контролем лабораторных методов оценки плотности костной ткани.

При наличии у больных аффективных расстройств выбор лекарственных препаратов зависит от вида психических нарушений. Лечение лучше проводить вместе с психиатром. При возникновении депрессии назначают антидепрессанты (трициклические, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина). При невротических расстройствах назначаются транквилизаторы, бромсодержащие препараты, комплексные растительные седативные средства. При возникновении психозов показаны нейролептики.

Нарушение когнитивных функций возможно на всех стадиях заболевания. Улучшение наблюдают при назначении ноотропных препаратов, а также при использовании центральных ингибиторов холиноэстеразы, например *галантамина (реминила)*. В коррекции синдрома хронической усталости препаратом выбора является *амантадин* в дозе 100 мг/сут. Можно использовать *селегилин* 5 мг/сут, *семакс* по 0,3 мг 3 раза в день эндоназально. Курс лечения должен быть длительным (не менее 1 мес), в последующем при необходимости возможны повторные курсы.

Для улучшения двигательных и других неврологических функций на всех стадиях РС назначают препараты, способствующие регенерации пораженных тканей: ноотропы, антиоксиданты, адаптогены, стимуляторы тканевого обмена. Метаболические препараты назначают в стандартных терапевтических дозах, курсами 2—3 раза в год. Обычно применяют *пирацетам (ноотропил)*, *пиритинол (энцефабол)*, *церебролизин*, препараты тиоктовой (липоевой) кислоты, витамины, особенно С, группы В, Е, *актовегин*, *мексидол*, *гинкго билоба (танакан)* и др.

В период обострения у многих больных имеются нарушения в системе агрегации крови, являющиеся неспецифическими реакциями, сопровождающимися любой воспалительный процесс. Исходя из этого целесообразно назначение ангиопротекторов, антиагрегантов и ингибиторов протеолиза (*дипиридамол* по 0,025 г 3 раза в день; *пентоксифиллин* по 0,1 г 3 раза в день и др.).

Всем больным обязательно рекомендуются активный двигательный режим и лечебная физкультура, при возможности ЛФК в бассейне и плавание.

Прогноз. По мере прогрессирования заболевания, через 10 лет у 50% больных ремиттирующее течение переходит во вторично-прогрессирующее (через 25 лет — у 90% больных). Через 20 лет от начала заболевания подавляющее большинство больных испытывают значительные трудности в передвижении и пользуются инвалидным креслом. Прогноз ухудшается при присоединении инфекционных осложнений, уросепсиса.

РЕАБИЛИТАЦИЯ

Медико-социальная реабилитация является одной из наиболее важных составляющих медицинской помощи больным рассеянным склерозом. В прошлом пациентам с РС предписывалось резкое сокращение всех видов деятельности и даже строгий постельный режим в течение длительного времени, что приводило к усилению спастического тонуса, инфекционным и другим осложнениям. В настоящее время пациентам рекомендуют сохранять максимальную, но соответствующую их состоянию и исключаящую частое переутомление активность во всех областях жизнедеятельности. Изоляция неблагоприятно влияет на течение заболевания и может повысить частоту осложнений.

Реабилитационный процесс складывается из пяти основных направлений — психосоциальной, социально-медицинской, социально-бытовой, профессиональной и гражданско-правовой реабилитации. Уровни реабилитационного процесса предполагают работу с различными категориями реабилитируемых: а) внутрисемейная реабилитация — индивидуально с самим инвалидом, больным РС, членами семьи инвалида; б) реабилитация в трудовых коллективах, во внесемейном окружении инвалида.

Наиболее важным в реабилитации представляется:

- вовлечение в процесс медико-социальной реабилитации реабилитационных центров и обучение их персонала работе с этой группой инвалидов;

- формирование понятия «социальной реабилитации инвалидов, больных рассеянным склерозом», с позиции внутрисемейной реабилитации инвалидов;

- разработка комплекса социальных, медицинских, психологических и юридических мероприятий для всестороннего подхода к вопросу социальной адаптации инвалида, больного РС, к социальной среде.

Существует *активная* реабилитация, в ходе которой больной самостоятельно осуществляет действия по восстановлению утраченных функций, и *пассивная* реабилитация, включающая в себя особые формы лечения, осуществляемые в отношении больного силами специалистов или при помощи специального медицинского оборудования, которые самостоятельно больной провести не в состоянии. Только медикаментозного лечения заболевания недостаточно. Если постоянно не прилагать усилий по восстановлению нарушенных функций или, по крайней мере, по сохранению имеющихся, используя все возможности восстановительного лечения в рамках нейрореабилитации, то поврежденная нервная система постепенно будет утрачивать свои функции даже в том случае, если у больного нет обострения заболевания.

Цели реабилитации при рассеянном склерозе следующие:

- снижение инвалидизации и облегчение достижения независимости в повседневной жизни;

- предотвращение осложнений;

- снижение уровня социальной дезадаптации;

- улучшение качества жизни.

К основным *принципам реабилитации* больных рассеянным склерозом следует отнести раннее начало, индивидуальный подход, непрерывность, комплексность и преемственность, направленность на основной инвалидизирующий синдром.

Физиологические основы реабилитационных мероприятий заключаются в восстановлении функционирования нейронов (коррекция токсико-метаболических расстройств; нормализация регионарного и общего кровотока в центральной нервной системе; уменьшение воспалительного отека; активация нейрональных путей, частично сохранившихся в условиях демиелинизации; восстанов-

ление синаптической передачи и регенерация аксонов и дендритов и др.) и стимуляции пластичности нервной системы (т.е. способности к компенсации структурных и функциональных расстройств при органическом поражении вследствие реорганизации кортикальных отделов, увеличению эффективности использования сохранившихся структур и более активному использованию альтернативных нисходящих путей).

К наиболее частым расстройствам, подлежащим коррекции при проведении реабилитационных мероприятий у больных рассеянным склерозом, следует отнести следующие:

- затруднения в самостоятельном перемещении из-за парезов, спастичности, спазмов конечностей;
- нарушения координации движений;
- нарушения движений из-за гиперкинезов;
- нарушения зрения;
- нарушения функций тазовых органов;
- нарушения эмоциональной сферы;
- нарушения когнитивных функций;
- хронические болевые синдромы;
- хроническая усталость и повышенная утомляемость.

Основные формы реабилитации — медикаментозная, физическая и психосоциальная.

Медикаментозная реабилитация предполагает проведение симптоматической терапии, направленной на уменьшение спастичности, тремора, нарушений функции тазовых органов, патологической утомляемости, депрессии, болевого синдрома и пароксизмальных состояний, и др.

К *физическим методам реабилитации* относят физиотерапию (водные процедуры, крио-, гидрокинезио-, лазеро- и магнитотерапия, ДМВ-терапия), рефлексотерапию (акупунктура, электротепловибропунктура) и др. Важнейший компонент реабилитационной программы — лечебная физкультура, которая должна быть направлена на восстановление силы в мышцах, снижение спастического тонуса и восстановление координации движений. Методист по лечебной физкультуре разрабатывает индивидуальный план лечения, ориентируясь на состояние пациента и объем нарушения движений. Комплекс лечебной физкультуры включает, в первую очередь, упражнения на координацию движений, являющихся частью нормальной ежедневной жизнедеятельности.

Психосоциальная реабилитация включает психотерапию, психологическую, трудовую и социальную адаптацию, трудотерапию, психологическую поддержку семьи больного. Важно сохранить роль больного в семье, на работе и в обществе. Желательно настроить пациента и членов его семьи на более активное участие больного в домашних делах, максимальные усилия при самообслуживании. Многие приемы, способствующие адаптации больного к имеющимся нарушениям, приближаются по эффективности к симптоматической терапии. Например, временная повязка на глаз при диплопии (двоении) может быть более эффективна, чем некоторые дорогостоящие метаболические препараты.

Необходимо способствовать максимальному участию больного в производственной деятельности, даже при высокой степени инвалидности. В большинстве случаев эффективным методом медико-социальной реабилитации и стабилизации течения заболевания является работа на дому. Рекомендации по ограничению производственной деятельности надо давать крайне осторожно, учитывая высокий процент случаев с доброкачественным течением заболевания. У пациентов, относящихся к специалистам умственного труда, работоспособность может долго сохраняться, и поэтому раннее установление инвалидности часто приносит только вред.

По нашим данным, наиболее существенно на трудоспособность влияют нейропсихологические изменения, нарушения функций тазовых органов, зрения и только потом нарушения движений. Обратим внимание, что на трудоспособность больных РС и процесс реабилитации существенно влияют нарушения познавательной способности и повышенная утомляемость.

Организация психотерапевтической помощи инвалидам, больным рассеянным склерозом, предполагает проведение как индивидуальной, так и групповой психотерапии. Рекомендации по лечению разрабатываются психоневрологом, решение о применении тех или иных психотерапевтических методов принимает психолог. Сеансы индивидуальной психотерапии проводятся по предварительной записи. Групповая психотерапия ведется в гомогенных по составу группах больных. Психоневролог набирает группу с учетом выраженности неврологической симптоматики, проявления психологического дефицита, затем определяет метод психотерапевтического воздействия,

психолог идентифицирует психические нарушения, создает гомогенные по психоневрологическому статусу группы и дает рекомендации по методам психотерапевтического воздействия.

Для эффективной нейрореабилитации необходимо активное участие в этом процессе самого больного. Во многих случаях это представляется затруднительным из-за негативного отношения больного, что является следствием недостаточной эффективности этиологической и патогенетической терапии, депрессии, нейрофизиологических изменений и высокой степени инвалидности. Поэтому одним из возможных способов привлечения больного в союзники является предоставление ему полной информации о его заболевании, ходе и ожидаемых результатах лечения.

Для человека, больного РС, крайне важно участвовать в программе поддерживающей терапии, которая должна быть разработана с учетом его конкретных нужд. При применении такой программы уменьшается вероятность появления проблем в будущем. Врачей необходимо обучить стратегии внесения изменений в определенные назначения. Это важно, так как пациент, страдающий РС, иногда крайне болезненно реагирует на неисполнение его просьб. Многие врачи воспринимают такое состояние как кризисное и не пытаются бороться с ним до того, как оно превращается в основную проблему.

В процессе реабилитации пациента с РС навыков невролога нередко оказывается недостаточно, поэтому наиболее оптимальный подход — проведение реабилитационных мероприятий специализированной мультидисциплинарной бригадой в условиях специализированного отделения с последующим продолжением в амбулаторных условиях. В рабочую группу специалистов, участвующих в нейрореабилитации при РС, кроме невролога должны входить физиотерапевт, специалист по лечебной физкультуре, эрготерапевт, психотерапевт, логопед, медсестры, при необходимости — диетолог, нейроофтальмолог, отоневролог и другие специалисты, представители социальных служб и общества больных РС, а также сам больной, его родственники и друзья.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бойко, А.Н.* Авонекс в патогенетическом лечении рассеянного склероза / А.Н.Бойко // Лечение нервных болезней.—2003.—№ 1(9).—С.22—25.
2. *Бойко, А.Н.* Бета-интерфероны при рассеянном склерозе: сравнительные исследования и возможности индивидуального подбора при разных типах течения заболевания / А.Н.Бойко, Е.И.Гусев // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.— 2002.—Спец. вып. «Рассеянный склероз».—С.65—71.
3. *Гусев, Е.И.* Современные диагностические критерии рассеянного склероза / Е.И.Гусев // Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / под ред. Е.И.Гусева, И.А.Завалишина, А.Н.Бойко.—М., 2004.—С.252—261.
4. *Гусев, Е.И.* Патогенетическое лечение рассеянного склероза / Е.И.Гусев // Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / под ред. Е.И.Гусева, И.А.Завалишина, А.Н.Бойко.—М., 2004.—С.356—384.
5. *Демина, Т.Л.* Терапия бета-интерфероном после первого клинического эпизода демиелинизации при рассеянном склерозе / Т.Л.Демина, Н.В.Хасанова, М.В.Давыдовская // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.—2006.—Т. 106, № 3.—С.15—19.
6. *Пронин, И.Н.* Возможности МРТ при рассеянном склерозе: диагностика и прогноз заболевания / И.Н.Пронин, И.А.Беляева // Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / под ред. Е.И.Гусева, И.А.Завалишина, А.Н.Бойко.—М., 2004.—С.309—317.
7. *Столяров, И.Д.* Рассеянный склероз / И.Д.Столяров, Б.А.Осетрова.—2002.
8. *Чикин, Е.С.* Эффективность Авонекса при лечении рассеянного склероза по результатам клинических исследований / Е.С.Чикин, М.Ю.Татаринев, Ю.Б.Белоусов // Качественная клиническая практика.— 2005.—№ 1.—С.1—9.
9. *Шмидт, Т.Е.* Дифференциальная диагностика рассеянного склероза / Т.Е.Шмидт // Неврологический журнал.—2004.—№ 3.—С.4—9.
10. *Galabresi, P.A.* Diagnosis and management of multiple sclerosis / P.A.Galabresi // AFP.—2004.—Vol. 70.—P.1935—1944.
11. *Noseworthy, J.H.* Multiple sclerosis / J.H.Noseworthy, C.Lucchinetti, M.Rodriguez, B.G. Weinshenker // NEJM.—2000.—Vol. 343.—P. 938—952.

П Р И Л О Ж Е Н И Я

Приложение 1

Шкала оценки функциональных систем по Куртцке

Пирамидные функции

0. Норма.
1. Признаки нарушений без инвалидизации*.
2. Минимальная инвалидизация, больной жалуется на утомляемость при ходьбе и/или нарушение IV степени в одной или двух мышечных группах.
3. Легкий или умеренный парапарез или гемипарез (обычно IV степени в более чем двух мышцах или III степени в одной или двух мышцах), движения против силы тяжести в полном объеме; или тяжелый монопарез II или меньшей степени в одной мышечной группе.
4. Выраженный парапарез, или гемипарез (обычно II степени в двух конечностях), или умеренный тетрапарез (III степени в трех или четырех конечностях), или моноплегия (0 или I степени в одной конечности).
5. Параплегия 0 или I степени во всех мышечных группах нижних конечностей, или гемиплегия, или выраженный тетрапарез (II или меньшей степени в трех или четырех конечностях).
6. Тетраплегия (0 или I степени во всех мышечных группах верхних и нижних конечностей).

Мозжечковые функции

0. Норма.
1. Признаки нарушений без инвалидизации*.
2. Легкая атаксия.
3. Умеренная атаксия туловища и/или конечностей.
4. Выраженная атаксия всех конечностей и/или туловища.
5. Неспособность выполнять координированные движения из-за атаксии.

Стволовые функции

0. Норма.
1. Признаки нарушений без инвалидизации*.
2. Умеренный нистагм и/или другие легкие нарушения.

* Минимальные патологические симптомы, о которых больной не знает.

3. Выраженный нистагм, и/или выраженная слабость глазодвигательных мышц, и/или умеренное нарушение функций других черепно-мозговых нервов.

4. Выраженная дизартрия и/или другие выраженные нарушения.

5. Неспособность глотать и/или говорить.

Функции мочевого пузыря и кишечника

0. Норма.

1. Небольшая неуверенность при мочеиспускании, императивные позывы и/или задержка стула.

2. Умеренная неуверенность при мочеиспускании, и/или императивные позывы, и/или редкое недержание, и/или выраженная задержка стула.

3. Частое недержание мочи и периодическая самокатетеризация, постоянная необходимость в клизмах или ручных манипуляциях для опустошения кишечника.

4. Необходимость почти постоянной катетеризации.

5. Потеря функции мочевого пузыря; постоянный катетер, введенный чрескожно или через мочеиспускательный канал.

6. Потеря функции кишечника и мочевого пузыря.

Сенсорные функции

0. Норма.

1. Легкое снижение только вибрационной или двумерно-пространственной чувствительности в одной или двух конечностях.

2. Легкое снижение тактильной, или болевой, или мышечно-суставной чувствительности, и/или умеренное снижение вибрационной чувствительности в одной или двух конечностях, или легкое снижение только вибрационной или двумерно-пространственной чувствительности в трех или четырех конечностях.

3. Умеренное снижение тактильной и болевой или мышечно-суставной чувствительности, и/или почти полная потеря вибрационной чувствительности в одной или двух конечностях, или легкое снижение тактильной или болевой, и/или умеренное снижение всех видов проприоцептивной чувствительности в трех или четырех конечностях.

4. Выраженное снижение тактильной, или болевой, или проприоцептивной чувствительности изолированно одновременно в одной или двух конечностях, или умеренное снижение тактильной или болевой, и/или выраженное снижение всех видов проприоцептивной чувствительности более чем в двух конечностях.

5. Потеря (почти полная) чувствительности в одной или двух конечностях, или умеренное снижение тактильной или болевой, и/или потеря проприоцептивной чувствительности в большей части тела ниже головы.

6. Чувствительность почти полностью отсутствует во всем теле ниже головы.

Зрительная функция

0. Норма.

1. Бледность диска, и/или небольшая скотома, и/или острота зрения (с коррекцией) на худшем глазу менее 30/30 (1,0), но более 20/30 (0,67).

2. На худшем глазу больше скотома, и/или максимальная острота зрения (с коррекцией) на худшем глазу менее 20/30 до 20/59 (0,67—0,34).

3. На худшем глазу больше скотома, или умеренное сужение поля зрения, и/или максимальная острота зрения (с коррекцией) от 20/60 до 20/99 (0,33—0,2).

4. На худшем глазу выраженное сужение поля зрения, и/или максимальная острота зрения (с коррекцией) от 20/100 до 20/200 (0,1—0,2); нарушения, перечисленные в п. 3, и максимальная острота зрения на лучшем глазу не более 20/60 (0,3).

5. Нарушения, перечисленные в п.5, и максимальная острота зрения на лучшем глазу не более 20/60 (0,3).

Функция мышления

0. Норма.

1. Только колебания настроения/небольшая утомляемость (не влияет на балл EDSS).

2. Небольшое снижение интеллекта/умеренная или выраженная утомляемость.

3. Умеренное снижение интеллекта.

4. Выраженное снижение интеллекта.

5. Деменция.

Алгоритм подсчета баллов по EDSS

Ходьба, м		Функциональные системы (ФС)	Балл
Без поддержки	С поддержкой		
> 500 м		0*	0
> 500 м		1 ФС* = 1	1
> 500 м		> 1 ФС* = 1	1,5
> 500 м		1 ФС = 2 + другие ФС от 1 до 0	2
> 500 м		2 ФС = 2 + другие ФС от 1 до 0	2,5

* Стадия 1 нарушений функций мышления не принимается во внимание при определении EDSS.

Ходьба, м		Функциональные системы (ФС)	Балл
Без поддержки	С поддержкой		
> 500 м		1 ФС = 3 + другие ФС от 1 до 0 или 3-4 ФС = 2 + другие ФС от 1 до 0	3
> 500 м		1 ФС = 3 + 1-2 другие ФС = 2 или 2 ФС = 3 + другие ФС от 1 до 0 или 5 ФС = 2 + другие ФС от 1 до 0	3,5
> 500 м		1 ФС = 4 + другие ФС от 1 до 0 или более 2 ФС = 3 + другие ФС от 1 до или более 5 ФС = 2 + другие ФС от 1 до 0	4
> 300 м		1 ФС = 4 + другие ФС от 0 до 1 или 5 ФС менее 4, но сочетание меньшего количества баллов по ФС превышает пределы EDSS = 4	4,5
> 200 м		1 ФС = 5 + другие от 1 до 0 или сочетание меньшего количества баллов по ФС превышает пределы EDSS=4,5	5
> 100 м		Пациент может пройти без отдыха или поддержки более 100 метров	5,5
	100 м с односторонней поддержкой	Односторонняя поддержка – трость или костыли	6
	20—100 м с двусторонней поддержкой	Двусторонняя поддержка — трость или костыли, а также помощь другого человека	6,5
	Менее 20 м с двусторонней поддержкой	Почти полностью привязан к креслу-коляске, вращает колеса и перемещается самостоятельно; активен в кресле-коляске около 12 ч в день	7
	Может пройти только несколько шагов с двусторонней поддержкой	Полностью привязан к креслу-коляске, иногда нуждается в помощи в передвижении	7,5

Ходьба, м		Функциональные системы (ФС)	Балл
Без поддержки	С поддержкой		
		Почти полностью привязан к постели или креслу, или перемещается в кресле-коляске, но проводит вне постели большую часть дня; сохранены многие функции самообслуживания, в основном эффективно пользуется руками	8
		Почти полностью привязан к постели на протяжении большей части дня; может пользоваться рукой/руками; сохранены некоторые функции самообслуживания	8,5
		Беспомощный лежачий больной, может общаться и принимать пищу	9
		Совершенно беспомощный лежачий больной, не способный в достаточной мере общаться, принимать и проглатывать пищу	9,5
		Смерть от РС	10

Приложение 2

Терминологический словарь

Аксоны — это «кабели» нервных клеток, по которым передаются импульсы от головного и спинного мозга в различные части тела. У каждой нервной клетки есть только один аксон. Аксон — это волокно, по которому нервные импульсы передаются другим нервным клеткам и органам (например, мышцам). В нормальном состоянии аксоны защищены слоями миелина, которые повреждаются при заболевании РС.

Дендриты — небольшие, похожие на руки или веточки, отростки нервных клеток, которые получают электрические импульсы от аксонов других нервов. По ним нервный импульс передается по направлению к клетке (нейрону). У одной нервной клетки может быть несколько дендритов.

Миелин состоит из липидов и белков и является частью олигодендроцитов. Это изолирующая оболочка, окружающая нервные волокна ЦНС. Миелин нужен для ускорения передачи электрических сигналов от головного мозга ко всем органам и обратно.

Олигодендроциты — клетки, отвечающие за производство и сохранение миелиновых слоев аксонов в ЦНС.

Белое вещество — ткань, образующая внутреннюю часть головного мозга и наружные слои спинного мозга. Она белая, потому что миелин, представляющий собой жировое вещество, белого цвета.

Серое вещество — тела нервных клеток. Наружный слой головного мозга и внутренняя часть спинного мозга состоят из серого вещества.

Гематоэнцефалический барьер — естественный барьер, отделяющий ткань мозга от кровеносной системы (системы кровообращения). В случае РС гематоэнцефалический барьер может быть поврежден, и тогда клетки иммунной системы, циркулирующие в крови, могут попасть в мозг.

ЦНС — центральная нервная система, состоит из головного мозга и спинного мозга.

ПНС — периферическая нервная система, состоит из чувствительных и двигательных нервов. Чувствительные нервы идут от рецепторов, воспринимающих раздражения, к ЦНС. Двигательные нервы идут от ЦНС к мышцам и железам.

Демиелинизация — потеря миелина белым веществом центральной нервной системы.

Ремиелинизация означает восстановление поврежденного миелина.

Иммунная система — защитная система нашего организма, задача которой — бороться с чужеродными патогенными организмами, такими как бактерии или вирусы, паразиты или грибки. В эту сложную систему входят специализированные клетки: Т-клетки и макрофаги, а также белки (например, интерфероны).

Макрофаги — клетки, которые могут передвигаться в тканях организма и обычно защищают наш организм от инфекций и вредных веществ. При РС они по неизвестной причине «ошибаются» и разрушают миелиновые слои, которые окружают отростки нервных клеток (аксоны) собственного организма.

Т-клетки (Т-лимфоциты) — белые кровяные клетки, циркулирующие в крови и ткани. Это авангард нашей иммунной системы. Они находятся в покое до тех пор, пока не обнаруживают, что в организм попали чужеродные клетки. При РС они «ошибаются» и атакуют миелин вокруг собственных нервных клеток.

Очаги (бляшки) подразделяются на острые и хронические. Они появляются в ЦНС после того, как макрофаги разрушают миелиновую оболочку. Острые очаги исчезают частично или полностью. Результат гибели аксонов — хронические очаги.

Воспаление — реакция иммунной системы; ее цель — защита организма от воздействия чужеродных элементов. При этом, как пра-

вило, усиливается приток крови в очаг воспаления, увеличивается количество в нем иммунных клеток.

Рецидив (обострение) — внезапное (периодически повторяющееся) появление симптомов заболевания, утяжеление состояния больного.

Ремиссия — это очевидное улучшение течения заболевания. Она может быть полной или неполной. Противоположностью ремиссии является обострение.

Обострение — повторяющееся в ходе заболевания ухудшение временного характера: появление новых симптомов или усугубление старых.

Аутоиммунные заболевания (диабет, ревматоидный артрит, синдром Гийена—Барре, РС) — это заболевания, при которых иммунная (защитная) система организма по ошибке принимает собственную ткань за инородную и атакует ее.

Иммуномодулирующие препараты: ребиф, авонекс, бетаферон и глатирамера ацетат (копаксон) применяются в качестве базовой терапии РС. Снижая агрессивность иммунной системы, они снижают активность воспалительных процессов в мозге и тем самым сдерживают естественное течение заболевания.

Глюкокортикоиды — препараты, полученные на основе кортизона. Применяются для лечения развившихся обострений РС.

Приложение 3

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН



ТАТАРСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ
СӘЛАМӘТЛЕК САКЛАУ
МИНИСТРЛЫҒЫ

ПРИКАЗ
26.06.2007 г.

БОЕРЫК
№ 399

г. Казань

О создании Республиканского
клинико-диагностического центра
по демиелинизирующим заболеваниям

В целях совершенствования оказания медицинской помощи больным с демиелинизирующими заболеваниями

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Создать Республиканский клинико-диагностический центр по демиелинизирующим заболеваниям (далее — РКДЦ ДЗ) на функцио-

нальной основе на базе ГМУ «Республиканская клиническая больница восстановительного лечения» МЗ РТ.

2. Утвердить:

Положение о РКДЦ ДЗ (приложение 1);

Порядок направления больных в РКДЦ ДЗ (приложение 2);

Положение об Экспертном совете РКДЦ ДЗ (приложение 3);

Состав Экспертного совета РКДЦ ДЗ (приложение 4).

3. Главному врачу ГМУ «Республиканская клиническая больница восстановительного лечения» МЗ РТ Ф.А.Хабирову:

3.1. Организовать работу РКДЦ ДЗ в соответствии с приложением 1 к настоящему приказу.

3.2. Разработать стандарты ведения больных с демиелинизирующими заболеваниями в срок до 01.09.2007 г.

4. Главному врачу ГУЗ «Республиканская клиническая больница № 2» Р.З.Абашеву обеспечить оказание высокотехнологичной лечебно-диагностической медицинской помощи больным с демиелинизирующими заболеваниями.

5. Считать утратившим силу приказ Министерства здравоохранения Республики Татарстан от 6 февраля 2004 г. № 235.

6. Контроль исполнения приказа возложить на заместителя министра здравоохранения Республики Татарстан Р.К.Голубеву.

Министр



К.Ш.Зыятдинов

Приложение 2
к приказу Минздрава РТ
от 26.06.2007 г. № 399

Порядок направления больных
в Республиканский клинико-диагностический центр
по демиелинизирующим заболеваниям

1. Консультативный прием больных с целью установления диагноза демиелинизирующего заболевания (далее — ДЗ) нервной системы осуществляется по направлениям медицинских учреждений Республики Татарстан Республиканским клинико-диагностическим центром по демиелинизирующим заболеваниям (далее — РКДЦ ДЗ), расположенным на базе консультативно-диагностической поликлиники ГМУ «Республиканская клиническая больница восстановительного

лечения» МЗ РТ (далее — РКБ ВЛ МЗ РТ) по адресу: г. Казань, ул. Ватутина, д. 13, ежедневно с 9.00 до 13.00 (кроме субботы и воскресенья).

Запись на прием осуществляется по телефону регистратуры РКБВЛ МЗ РТ: 278-97-18.

При направлении в РКДЦ ДЗ больной при себе должен иметь следующие документы:

направление из медицинского учреждения по месту жительства;
страховой медицинский полис обязательного медицинского страхования;

паспорт;

выписку из карты стационарного или амбулаторного больного.

2. Направлению в РКДЦ ДЗ подлежат все больные с подозрением на ДЗ нервной системы для установления окончательного диагноза и при установленном диагнозе с целью внесения в Республиканский регистр ДЗ. Врач-невролог, осуществляющий диспансерное наблюдение больного ДЗ по месту жительства, обязан сообщать в РКДЦ ДЗ о каждом случае обострения заболевания, согласовывать тактику лечения и внесение изменений в Республиканский регистр ДЗ.

3. Окончательно установленным диагнозом ДЗ считается после проведения необходимого алгоритма диагностики заболевания и занесения личных данных больного в Республиканский регистр ДЗ. Это также является основанием для назначения дорогостоящей лекарственной помощи (в том числе и по программе дополнительного льготного обеспечения).

4. Госпитализация больных с ДЗ осуществляется после консультативного приема и по направлению РКДЦ ДЗ в следующем порядке:

4.1. В неврологическое отделение РКБ ВЛ МЗ РТ — при установленном диагнозе ДЗ для коррекции лечения (при условии невозможности оказания медицинской помощи в медицинских учреждениях по месту проживания больного).

4.2. В реабилитационное отделение РКБ ВЛ МЗ РТ — в плановом порядке с целью проведения восстановительного лечения двигательных расстройств при условии положительного реабилитационного прогноза.

4.3. В неврологическое отделение РКБ № 2 — с целью проведения высокотехнологичных методов диагностики (в пределах установленных Министерством здравоохранения Республики Татарстан квот) и лечения (в рамках Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на территории Республики Татарстан).

Приложение 3
к приказу Минздрава РТ
от 26.06. 2007 г. № 399

Положение
об Экспертном совете
Республиканского клинко-диагностического центра
по демиелинизирующим заболеваниям

1. Общие положения:

1.1. Экспертный совет Республиканского клинко-диагностического центра по демиелинизирующим заболеваниям (далее — Экспертный совет РКДЦ ДЗ) организуется при РКДЦ ДЗ.

1.2. Председателем Экспертного совета РКДЦ ДЗ назначается руководитель РКДЦ ДЗ.

1.3. Председатель Экспертного совета РКДЦ ДЗ организует и обеспечивает работу Экспертного совета РКДЦ ДЗ в соответствии с утвержденным Положением об Экспертном совете РКДЦ ДЗ.

1.4. Экспертный совет РКДЦ ДЗ:

1.4.1. Принимает решение об окончательном утверждении диагноза демиелинизирующего заболевания.

1.4.2. Принимает решение о внесении данных пациента, страдающего демиелинизирующим заболеванием, в Республиканский регистр демиелинизирующих заболеваний.

1.4.3. Принимает решение о необходимости назначения высокотехнологичной лечебно-диагностической и дорогостоящей лекарственной помощи больным с демиелинизирующими заболеваниями нервной системы.

Приложение 4
к приказу Минздрава РТ
от 26.06.2007 г. № 399

Состав Экспертного совета
Республиканского клинко-диагностического центра
по демиелинизирующим заболеваниям

1. Хабиров Ф.А. — главный внештатный специалист-эксперт по восстановительному лечению и курортологии Министерства здравоохранения Республики Татарстан, главный врач ГМУ «Республиканская клиническая больница восстановительного лечения» МЗ РТ, заведующий кафедрой вертеброневрологии и мануальной терапии Казан-

ской государственной медицинской академии, профессор (председатель).

2. Матвеева Т.В. — профессор кафедры неврологии и нейрохирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки Казанского государственного медицинского университета (сопредседатель).

3. Хайруллина Г.А. — начальник отдела регулирования государственного заказа Управления по фармации и медицинской технике Министерства здравоохранения Республики Татарстан.

4. Абашев Р.З. — главный врач ГУЗ «Республиканская клиническая больница № 2», доцент кафедры вертеброневрологии и мануальной терапии Казанской государственной медицинской академии.

5. Кочергина О.С. — заместитель главного врача ГМУ «Республиканская клиническая больница восстановительного лечения» МЗ РТ, доцент кафедры вертеброневрологии и мануальной терапии Казанской государственной медицинской академии.

6. Есин Р.Г. — ассистент кафедры вертеброневрологии и мануальной терапии Казанской государственной медицинской академии.

7. Байчурина А.З. — профессор кафедры фармакологии с курсом фармакогнозии Казанского государственного медицинского университета, член формулярной комиссии Министерства здравоохранения Республики Татарстан.

СО Д Е Р Ж А Н И Е

В в е д е н и е	3
Эпидемиология	4
Этиология, патогенез, патоморфология	5
Клиническая картина, классификация, варианты течения	9
Диагностика	15
Дифференциальная диагностика	19
Лечение	22
Реабилитация	30
Л и т е р а т у р а	35
П р и л о ж е н и я	36
1. Шкала оценки функциональных систем по Куртцке	36
2. Терминологический словарь	40
3. Приказ от 26.06.2007 г. № 399 «О создании Республиканского клинико-диагностического центра по демиелинизирующим заболеваниям	42

**Фарит Ахатович Хабиров,
Радий Германович Есин,
Ольга Сергеевна Кочергина и др.**

**РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ
Современные аспекты диагностики и лечения**

Учебное пособие для врачей

Редактор *Л.И.Имханицкая.*
Технический редактор *Ю.Р.Валиахметова.* Корректор *Н.А.Петрова.*
Компьютерная верстка *Т.Д.Торсуевой*

Формат 60×84¹/₁₆. Усл. печ. л. 3,49. Уч.-изд. л. 2,75.
Тираж 500 экз. Заказ К-16

ОАО «Полиграфическо-издательский комплекс «ИДЕЛ-ПРЕСС».
Казань, ул. Декабристов, д. 2