

Т.Е.Шмидт, Н.Н.Яхно

# **Р**ассеянный склероз:

от патогенеза

---

через клинику

---

к лечению

---



Москва  
«МЕДпресс-информ»  
2021

УДК 616.832-004.2-07-08

ББК 56.12

Ш73

*Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.*

*Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.*

*Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.*

*Книга предназначена для медицинских работников.*

### **Шмидт, Татьяна Евгеньевна.**

Ш73

Рассеянный склероз: от патогенеза через клинику к лечению / Т.Е.Шмидт, Н.Н.Яхно. – Москва : МЕДпресс-информ, 2021. – 368 с. : ил. ISBN 978-5-00030-894-3.

В книге авторы попытались осветить состояние проблемы рассеянного склероза на современном этапе. Практически во все разделы внесены дополнения и изменения, но наиболее существенно изменены главы, в которых рассматриваются вопросы патогенеза рассеянного склероза. Более подробно представлены эмоционально-аффективные и когнитивные нарушения. Существенно расширен раздел, посвященный клинике острого рассеянного энцефаломиелимита. Рассмотрены разнообразные новые подходы к лечению, часть из которых уже внедряется в повседневную практику. В данное издание включена глава, посвященная рассеянному склерозу у детей и его дифференциальной диагностике.

Книга предназначена для практикующих врачей-неврологов.

УДК 616.832-004.2-07-08

ББК 56.12

ISBN 978-5-00030-894-3

© Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н., 2021

© Оформление, оригинал-макет, иллюстрации.

Издательство «МЕДпресс-информ», 2021

© Иллюстрация на обложке. samillustration / Фотобанк «Фотодженика», 2021

# СОДЕРЖАНИЕ

---

От авторов .....	7
Сокращения .....	10
<b>Часть I. ДИАГНОСТИКА И КЛИНИКА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА .....</b>	<b>13</b>
<b>Глава 1. Эпидемиология, клинические формы, патоморфология, этиология и патогенез рассеянного склероза .....</b>	<b>14</b>
1.1. Эпидемиология .....	14
1.2. Клинические формы .....	16
1.3. Патоморфология .....	22
1.4. Этиология .....	24
1.5. Патогенез .....	29
Литература .....	49
<b>Глава 2. Клиническая картина рассеянного склероза .....</b>	<b>52</b>
2.1. Оптический неврит .....	54
2.2. Глазодвигательные и зрачковые нарушения .....	58
2.3. Нарушения чувствительности и болевые синдромы .....	62
2.4. Двигательные нарушения .....	66
2.5. Головокружение .....	71
2.6. Тазовые расстройства .....	71
2.7. Нарушения половой функции .....	74
2.8. Нервно-психические расстройства .....	75
2.8.1. Эмоционально-аффективные нарушения .....	75
2.8.2. Когнитивные расстройства .....	85
2.9. Утомляемость .....	91
2.10. Пароксизмальные расстройства .....	95
2.11. Вегетативные нарушения .....	97
2.12. Нарушения сна, бодрствования, сознания .....	99
Литература .....	99

Глава 3. <b>Диагностика рассеянного склероза и методы исследования</b> .....	103
3.1. Нейровизуализационные методы исследования .....	105
3.2. Вызванные потенциалы головного и спинного мозга .....	117
3.3. Лабораторная диагностика .....	120
3.4. Диагностические критерии .....	121
Литература .....	126
Глава 4. <b>Клинические варианты и прогнозирование течения рассеянного склероза</b> .....	128
Литература .....	135
Глава 5. <b>Дифференциальная диагностика рассеянного склероза</b> .....	137
5.1. Острый рассеянный энцефаломиелит .....	138
5.2. Оптический неврит .....	150
5.3. Воспалительные и гранулематозные заболевания .....	153
5.3.1. Поперечный миелит .....	153
5.3.2. Оптикомиелит .....	153
5.3.3. CLIPPERS-синдром .....	168
5.3.4. Нейросаркоидоз .....	175
5.3.5. Нейроборрелиоз .....	183
5.3.6. Синдром приобретенного иммунодефицита .....	184
5.4. Васкулиты .....	185
5.4.1. Системная красная волчанка .....	185
5.4.2. Синдром Шегрена («сухой синдром») .....	186
5.4.3. Синдром Бехчета .....	187
5.4.4. Гранулематозный ангиит нервной системы .....	187
5.4.5. Узелковый периартериит .....	188
5.4.6. Гранулематоз Вегенера .....	188
5.4.7. Идиопатический ретинальный васкулит .....	189
5.5. Синдром Сусака .....	189
5.6. Наследственные и метаболические заболевания центральной нервной системы .....	190
5.6.1. Спиноцеребеллярные дегенерации .....	190
5.6.2. Наследственные спастические параплегии .....	191
5.6.3. Церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией .....	192
5.6.4. Лейкодистрофии .....	192
5.7. Подострая комбинированная дегенерация спинного мозга (фуникулярный миелоз) и другие дефицитарные состояния .....	199
5.8. Опухоли центральной нервной системы .....	201
5.9. Мальформация Киари .....	202
5.10. Вертеброгенная шейная миелопатия .....	202

5.11. Психогенные расстройства .....	203
5.12. Другие заболевания .....	203
Литература .....	204
<b>Глава 6. Возрастные особенности клинической картины и течения рассеянного склероза .....</b>	<b>207</b>
6.1. Поздний дебют рассеянного склероза .....	207
6.2. Рассеянный склероз у детей .....	208
Литература .....	217
<b>Часть II. ЛЕЧЕНИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА .....</b>	<b>219</b>
<b>Глава 7. Лечение обострений рассеянного склероза .....</b>	<b>222</b>
7.1. Гормональная терапия .....	222
7.2. Плазмаферез .....	226
7.3. Иммуноглобулин G .....	227
Литература .....	227
<b>Глава 8. Профилактика обострений рассеянного склероза и замедление инвалидизации .....</b>	<b>229</b>
8.1. Ремиттирующий рассеянный склероз .....	232
8.1.1. Препараты первой линии .....	232
8.1.1.1. Интерфероны $\beta$ .....	232
8.1.1.2. Глатирамера ацетат .....	248
8.1.1.3. Влияние антител на эффективность интерферонов $\beta$ и глатирамера ацетата .....	259
8.1.1.4. Диметилфумарат .....	263
8.1.1.5. Терифлуномид .....	267
8.1.2. Препараты второй линии .....	269
8.1.2.1. Финголимод .....	270
8.1.2.2. Натализумаб .....	274
8.1.2.3. Алемтузумаб .....	279
8.1.2.4. Окрелизумаб .....	280
8.1.2.5. Кладрибин .....	282
8.1.3. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток .....	284
Литература .....	286
8.2. Прогрессирующие формы рассеянного склероза .....	292
8.2.1. Вторично-прогрессирующий рассеянный склероз .....	293
8.2.1.1. Митоксантрон .....	294
8.2.1.2. Интерфероны $\beta$ .....	295
8.2.1.3. Сипонимод .....	296

8.2.2. Первично-прогрессирующий рассеянный склероз . . .	297
8.2.2.1. Окрелизумаб . . . . .	297
8.2.2.2. Иммуносупрессоры . . . . .	298
Литература . . . . .	301
Глава 9. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия . . . . .	305
Литература . . . . .	308
Глава 10. Кому, когда и как назначать, менять и отменять терапию ПИТРС? Приверженность терапии . . . . .	309
Литература . . . . .	316
Глава 11. Симптоматическая терапия рассеянного склероза . . . . .	318
11.1. Оптический неврит . . . . .	318
11.2. Нистагм . . . . .	319
11.3. Боль . . . . .	319
11.4. Тремор . . . . .	320
11.5. Спастичность . . . . .	322
11.6. Тазовые расстройства . . . . .	325
11.7. Нарушения половой функции . . . . .	328
11.8. Нервно-психические расстройства . . . . .	329
11.9. Утомляемость . . . . .	332
11.10. Пароксизмальные расстройства . . . . .	334
11.11. Реабилитация больных рассеянным склерозом . . . . .	335
11.12. Рекомендуемые схемы длительного ведения больных рассеянным склерозом . . . . .	336
Литература . . . . .	337
Глава 12. Рассеянный склероз и беременность . . . . .	339
Литература . . . . .	343
Глава 13. Этические и деонтологические проблемы рассеянного склероза . . . . .	345
Литература . . . . .	351
<b>Приложения. НАИБОЛЕЕ УПОТРЕБЛЯЕМЫЕ ОЦЕНОЧНЫЕ ШКАЛЫ. . . . .</b>	<b>353</b>
Приложение 1. Оценка функциональных систем по Куртцке . . . . .	354
Приложение 2. Расширенная шкала инвалидизации Куртцке (EDSS) . . . . .	357
Приложение 3. Оценка неврологического статуса по шкале SCRIPPS . . . . .	359
Приложение 4. Оценка функции рук (Arm Index) . . . . .	361
Приложение 5. Шкала оценки утомляемости (FSS) . . . . .	362
Приложение 6. Нейропсихологический опросник для пациентов с рассеянным склерозом (MSNQ) . . . . .	363

## ОТ АВТОРОВ

---

Рассеянный склероз (РС) – широко распространенное дизиммунно-нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы (ЦНС), которое поражает преимущественно лиц молодого и среднего возраста и почти с неизбежностью приводит к инвалидизации. Эта болезнь хроническая, в большинстве случаев прогрессирующая, непредсказуемая в течении и в настоящее время неизлечимая. В последние годы отмечается рост заболеваемости РС. Это обусловлено как усовершенствованием методов диагностики, так и абсолютным увеличением числа заболевших. Последнее связывают с растущей урбанизацией населения и воздействием различных неблагоприятных факторов внешней среды. Расширяются и возрастные рамки РС: типичным возрастом дебюта теперь считается промежуток от 10 до 59 лет. Выключение в связи с инвалидизацией большого числа трудоспособных людей из активной жизни, большие расходы на диагностику, лечение, реабилитацию и социальную помощь делают проблему РС социально и экономически значимой. История изучения РС насчитывает более 100 лет, и хотя в последние годы в понимании болезни и ее лечении достигнуто значительное продвижение вперед, остается много нерешенных вопросов. К настоящему времени изменилось представление о самой сущности РС как о заболевании, «поражающем миелиновые оболочки проводников головного и спинного мозга», при котором периоды обострений сменяются периодами полного или относительного благополучия. К настоящему времени стало известно, что уже на ранних этапах болезни возникает повреждение и аксонов (причем диффузное, а не только в очагах демиелинизации), в связи с чем РС рассматривается теперь не только как аутоиммунное демиелинизирующее заболевание, но и как нейродегенеративное. При этом вопросы взаимоотношения воспаления и нейродегенерации во многом остаются неясными. Показано, что даже в фазе полной клинической

ремиссии активность болезни сохраняется. Таким образом, РС не является в полном смысле слова ремиттирующим заболеванием. До недавнего времени сроки постановки правильного диагноза РС при развитии неврологической симптоматики не имели особого значения, так как врач не мог ни в какой степени повлиять на течение заболевания. Лечение пациентов заключалось лишь в купировании обострений и проведении симптоматической терапии. В последние 25 лет ситуация радикально поменялась в связи с появлением препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС). Эти препараты, хотя и не способны излечить больного, в значительной степени влияют на течение РС у многих пациентов, предупреждая развитие клинических обострений и замедляя инвалидизацию. Активность исследований, посвященных вопросам патоморфологии, этиологии и патогенеза РС, и, как следствие этого, разработка новых терапевтических подходов дают основание полагать, что в не столь отдаленном будущем могут найтись способы более кардинального лечения РС. Изучение рассеянного склероза в настоящее время – один из наиболее динамично развивающихся разделов клинической неврологии и смежных нейронаук. В последние годы получены данные, позволившие объяснить механизмы нейрональной дегенерации при рассеянном склерозе, обоснована гипотеза двойственной роли воспаления при этом заболевании. Уточнена роль В-лимфоцитов в патогенезе РС. Все большее внимание привлекают РС у детей, более редкие формы демиелинизирующих заболеваний – острый рассеянный энцефаломиелит, оптикомиелит и заболевания его спектра. Выделено новое воспалительное демиелинизирующее заболевание ЦНС, чрезвычайно напоминающее РС, – CLIPPERS-синдром. Постоянно совершенствуются диагностические критерии РС. Очень бурными темпами развивается фармакотерапия РС, основанная на более глубоком понимании механизмов его развития. Предпринимаются попытки воздействия на самые разные звенья патогенеза РС.

В этой книге, рассчитанной, как и прежде, в первую очередь на практикующих врачей, мы попытались осветить состояние проблемы РС на современном этапе. Дополнения и изменения внесены практически во все разделы, и наиболее существенно изменены главы, в которых рассматриваются вопросы диагностики и дифференциальной диагностики РС. Представлены недавно выделенные варианты его течения, включая радиологически изолированный синдром. Существенно расширены разделы, посвященные клинике острого



рассеянного энцефаломиелимита, оптикомиелита, прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии. В данную редакцию монографии добавлены собственные клинические наблюдения, имевшие диагностические трудности. Представлены сведения о недавно внедренных в повседневную практику ПИТРС. Рассмотрены новые подходы к лечению РС и смене ПИТРС с учетом международных рекомендаций и рекомендаций Российского общества неврологов. Представлены результаты наиболее значимых международных исследований последних лет. Авторы выражают благодарность сотрудникам отделения нейрорентгенологии Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко – академику РАН В.Н.Корниенко, академику РАН И.Н.Пронину, к.м.н. С.В.Серкову, заведующей отделением лучевой диагностики клиники нервных болезней Первого МГМУ им. И.М.Сеченова к.м.н. Е.В.Шашковой за предоставленные магнитно-резонансные томограммы, д.м.н. Г.Г.Торопиной за иллюстрацию вызванных потенциалов, сотрудникам Института мозга им. Бехтерева Л.Н.Праховой и А.Г.Ильвесу с соавт. за предоставленные МР-томограммы наблюдаемых ими пациентов с концентрическим склерозом Бало.

Часть I.

# ДИАГНОСТИКА И КЛИНИКА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

**Глава 1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ  
ФОРМЫ, ПАТОМОРФОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ  
И ПАТОГЕНЕЗ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

---

**Глава 2. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА  
РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

---

**Глава 3. ДИАГНОСТИКА РАССЕЯННОГО  
СКЛЕРОЗА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

---

**Глава 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ  
И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ  
РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

---

**Глава 5. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА  
РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

---

**Глава 6. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ  
КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ТЕЧЕНИЯ  
РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

---

# **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ, ПАТОМОРФОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

## **1.1. Эпидемиология**

Рассеянный склероз (РС) – самое распространенное (после черепно-мозговой травмы) органическое заболевание центральной нервной системы (ЦНС) у лиц молодого возраста. В настоящее время в мире насчитывается около 2,3 млн больных с этим заболеванием. Из них около 450 000 – в Европе, свыше 350 000 – в США. Распространенность РС в последнее время имеет тенденцию к увеличению. Это связано со стандартным использованием современных нейровизуализационных методов исследования, позволяющих с большой точностью диагностировать РС, а также с увеличением продолжительности жизни больных, обусловленным улучшением их лечения, реабилитации и социальной помощи. Кроме того, отмечается и заметное увеличение числа новых случаев, т.е. наблюдается реальный рост заболеваемости РС. В 2013 г. средняя распространенность РС в мире составляла 33 случая на 100 000 населения. И если ранее зонами высокой распространенности РС считали территории с числом больных 30 и более на 100 000 населения, то к настоящему времени данный критерий заменен на 50 больных и более на 100 000 населения. Эпидемиологические исследования РС значительно осложняются тем, что время первых проявлений заболевания нередко значительно отдалено от времени его диагностики. Это затрудняет интерпретацию данных, полученных за определенный отрезок времени. Кроме того, в разных эпидемиологических работах используются различные диагностические критерии. Однако несомненно то, что все специалисты, занимающиеся проблемой эпидемиологии РС, отмечают значительное увеличение числа таких пациентов.

Распространенность РС сильно зависит от географических зон: наиболее низкая она в зоне экватора и увеличивается по мере удаления от него к северу и к югу. Так, в Северной Европе, Италии, США, Австралии и Новой Зеландии распространенность РС высока и составляет более 50 случаев на 100 000 населения; в Южной Европе, Средиземноморье, Северной Африке – в среднем 10–49 случаев на 100 000 населения, а в других африканских странах, Мексике, странах Карибского бассейна она низкая – менее 10 случаев на 100 000 населения. По данным 2007 г., в странах Европейского Союза имеется 400 000–450 000 пациентов с РС, т.е. этим заболеванием страдает примерно 1 человек из 1000. Меньше всего РС распространен среди чернокожих жителей Африки: зарегистрированы лишь единичные случаи. Редко встречается РС и в Азии, где он представлен особой формой с преимущественным поражением зрительных нервов (оптический неврит [ОН]) и спинного мозга (поперечный миелит). Такая географическая привязанность до сих пор не имеет полного объяснения.

Так как считалось, что эта болезнь чаще всего встречается у людей с белой кожей, известный исследователь J.F.Kurtzke характеризовал РС как заболевание белой расы. Однако в последнее время РС все чаще описывается у представителей других рас, при этом у афроамериканцев, страдающих РС, имеются некоторые клинические особенности, и они хуже отвечают на иммуномодулирующую терапию. Эти особенности, по всей вероятности, предопределены генетически.

В большинстве регионов России распространенность РС составляет 25–70 случаев на 100 000 населения. Особенно велика распространенность данного заболевания в северных, северо-западных и западных регионах, где она варьирует от 30 до 70 случаев на 100 000 населения. Каждый год регистрируется около 5000 новых случаев заболевания.

Женщины болеют РС в 2–2,5 раза чаще мужчин. Преобладание женщин особенно велико в группе семейных случаев и среди молодых молодого возраста.

Поскольку РС, как считалось ранее, очень редко непосредственно приводит к смерти, показатели смертности при этом заболевании изучены недостаточно. Однако, по данным голландского регистра больных РС, более половины из них (56,4%) умирают от осложнений заболевания – инфекций мочевых путей и почечной недо-

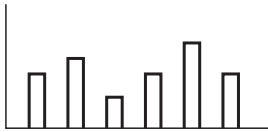
статочности, пневмонии и сепсиса (в случае развития пролежней у обездвиженных больных), а также непосредственно от РС – при локализации массивных очагов демиелинизации в стволе мозга, где они приводят к нарушениям глотания и дыхания. Тем не менее, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, смертность больных РС в странах Западной Европы за последние 30 лет снизилась на 30%, тогда как в странах Северной и Восточной Европы осталась прежней. Анализ продолжительности жизни при РС показывает, что в 1/3 случаев длительность болезни от времени ее проявления до смерти превышает 30 лет, но в целом больные РС живут на 10 лет меньше, чем их сверстники. Больше всего продолжительность жизни сокращается у пациентов с началом РС после 50 лет. Причины смерти зависят от периода заболевания: на ранних его этапах нередки суициды (риск суицида при РС на 37% превышает таковой у населения), на поздних стадиях – упомянутые выше осложнения, сердечно-сосудистые и другие сопутствующие заболевания.

## 1.2. Клинические формы

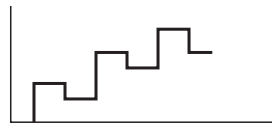
В настоящее время не принято традиционное выделение клинических форм РС (оптической, цереброспинальной, мозжечковой и др.), основанное на ведущих проявлениях заболевания, так как данные нейровизуализационных и электрофизиологических методов свидетельствуют о поражении различных отделов ЦНС при любой из этих форм. Клинические формы РС выделяют по типу течения: ремиттирующий (РРС), вторично-прогрессирующий (ВПРС), первично-прогрессирующий (ППРС) и первично-прогрессирующий РС с обострениями (ППРСО) (рис. 1).

Основными показателями течения заболевания служат наличие и частота клинически определяемых обострений, а также темп нарастания неврологического дефицита. Обострением принято считать появление при клиническом обследовании новой неврологической симптоматики, сохраняющейся не менее 24 ч. Следует отличать обострения от псевдообострений. Псевдообострение – это появление новой клинической симптоматики или усугубление уже имеющейся, которое может развиваться на фоне сопутствующего заболевания или, например, при повышении температуры тела; после нормализации общего состояния псевдообострение проходит. Это подчеркивает важность детального клинического анализа динамики состояния

**Ремиттирующий рассеянный склероз**

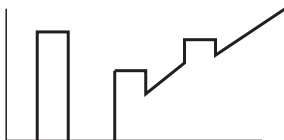


А – отдельные обострения с полными клиническими ремиссиями



Б – обострения с неполными клиническими ремиссиями, но между ними нет нарастания симптоматики

**Вторично-прогрессирующий рассеянный склероз**

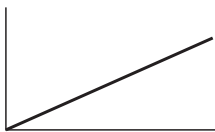


А – обострения сохраняются, и между ними симптоматика продолжает нарастать

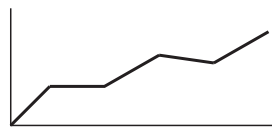


Б – обострений нет, возможна лишь временная стабилизация состояния

**Первично-прогрессирующий рассеянный склероз**



А – симптоматика неуклонно нарастает с самого дебюта заболевания



Б – возможны периоды стабилизации состояния или даже незначительного улучшения

**Первично-прогрессирующий рассеянный склероз с обострениями**



После первой атаки обострения повторяются, но симптоматика неуклонно прогрессирует с самого начала

**Рис. 1.** Варианты течения рассеянного склероза.

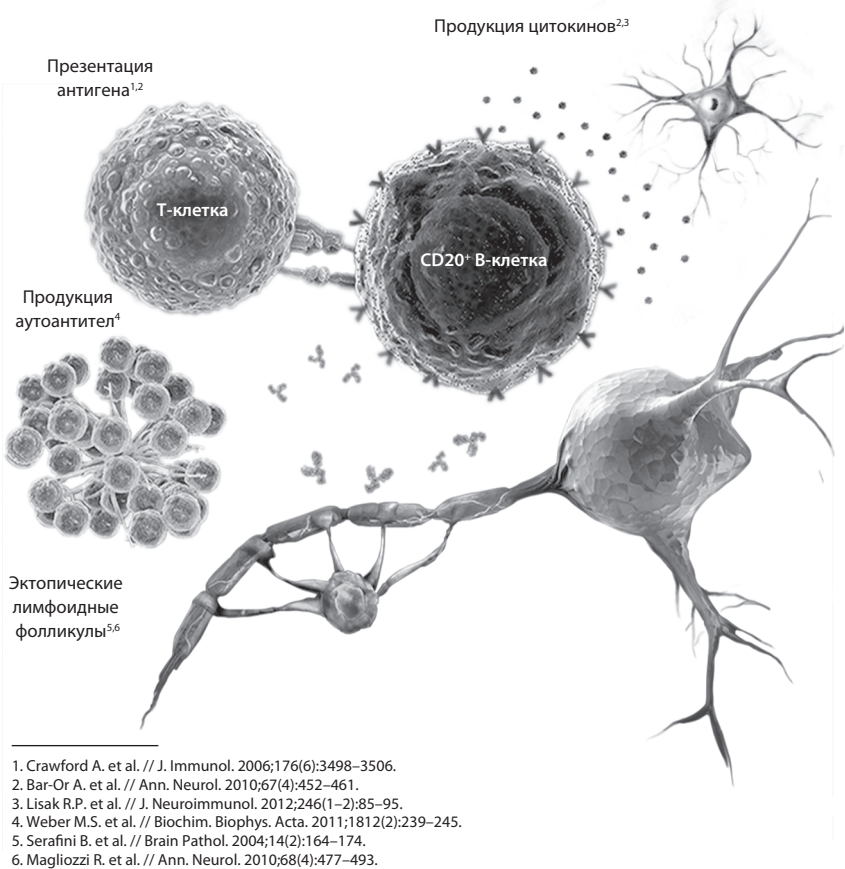
пациента при рассмотрении вопроса об эффективности проводимой иммуномодулирующей терапии и возможном переходе на другой препарат.

РРС характеризуется эпизодическими обострениями с полным или неполным клиническим восстановлением и фазой стабилизации клинического состояния пациента между эксацербациями. В 75–85% случаев заболевание вначале протекает именно так. Клинические ремиссии не означают затухания патологического процесса, который продолжается и при отсутствии клинических проявлений. Об этом убедительно свидетельствуют данные нейровизуализационных методов исследования, которые выявляют увеличение имеющихся или появление новых очагов и накопление контраста в некоторых из них. Как правило, с течением времени ремиссии становятся все менее полными и более короткими, и у большинства пациентов заболевание переходит в стадию вторичного прогрессирования. На начальных стадиях болезни именно обострения с неполными ремиссиями ответственны за нарастающую инвалидизацию.

ВПРС характеризуется постепенным нарастанием неврологических расстройств у пациентов, ранее имевших РРС. ВПРС может протекать с периодами обострений, между которыми продолжается нарастание симптоматики, или приобретать неуклонно прогрессирующий характер.

Более чем у половины больных с РРС через 10 лет болезнь трансформируется в ВПРС, а через 25 лет почти все такие пациенты имеют ВПРС, эффективность терапии при котором невысока. Поэтому одна из важнейших перспективных задач лечения больных с РРС заключается в предупреждении такой трансформации заболевания. Это может быть достигнуто комплексным воздействием на аутоиммунный воспалительный и нейродегенеративный процессы.

ППРС встречается в 10–15% случаев. При этой форме отмечается неуклонное нарастание неврологической симптоматики с самого начала заболевания, возможны лишь незначительные улучшения или редкие плато в течении заболевания. Скорость прогрессирования ППРС различна, однако в большинстве случаев до достижения тяжелой степени инвалидизации проходит меньше времени (в среднем 6 лет), чем при РРС (в среднем 22 года). При МРТ головного мозга нередко определяются лишь небольшие изменения, нет очагов демиелинизации, накапливающих контраст, однако МРТ спин-



**Рис. 3.** Механизм развития воспаления, обусловленный В-лимфоцитами.

цитокины и нейротрофические факторы; пластичность нервной системы, позволяющая неповрежденным ее участкам брать на себя функцию пострадавших; частичная ремиелинизация за счет неповрежденных олигодендроцитов. Однако многие быстро возникающие и так же быстро проходящие симптомы РС нельзя объяснить только с этой точки зрения. Например, ухудшение состояния больных при повышении температуры (в том числе «симптом горячей ванны») и возвращение его к прежнему уровню при нормализации температуры можно объяснить повышенной восприимчивостью аксонов, лишенных миелиновой оболочки («изоляция»), к внешним воздействиям. В частично демиелинизированных проводниках повы-



## Глава 2. **КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

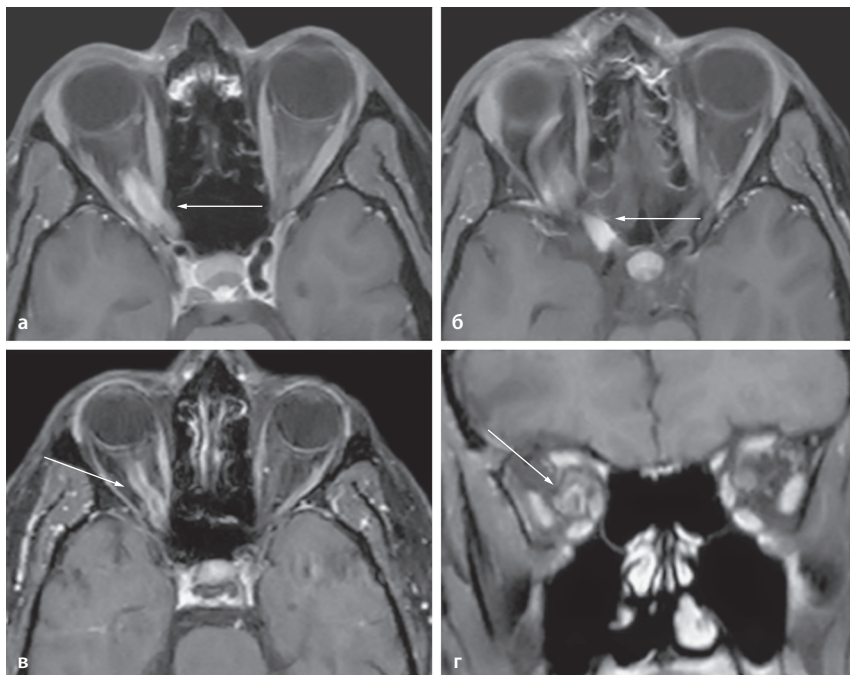
---

Возникновение различных симптомов при РС связано в основном с нарушением проведения нервных импульсов по проводящим путям ЦНС. Это нарушение обусловлено деструкцией миелина, повреждением аксонов, а также действием провоспалительных медиаторов. Симптомы, вызванные действием последних двух факторов, достаточно быстро разрешаются под влиянием терапии кортикостероидами, а проявления заболевания, связанные с аксональной дегенерацией, напротив, устойчивы. Нарушение проведения нервных импульсов может возникнуть практически на любом участке ЦНС, что и обуславливает разнообразие клинической картины заболевания. Можно выделить наиболее типичные, менее типичные и нетипичные для РС симптомы.

К наиболее типичным симптомам относятся ОН, спастичность и другие симптомы повреждения пирамидного тракта, нарушения чувствительности (в том числе симптом Лермитта), нистагм, диплопия, головокружение, нарушения мочеиспускания и сексуальная дисфункция.

Достаточно часто при РС встречаются: когнитивные нарушения и другие нервно-психические расстройства, утомляемость, различные болевые синдромы. Более редки пароксизмальные расстройства, вовлечение черепных нервов (помимо зрительного), вегетативные нарушения (расстройства потоотделения, сердечно-сосудистые нарушения, синдром Горнера), синдром беспокойных ног, другие расстройства сна и бодрствования.

Некоторые симптомы, хотя и не очень часты при РС, но относятся к типичным и даже в большой степени патогномичным для этой болезни. Сюда относятся межъядерная офтальмоплегия, лицевые миокимии, болезненные тонические мышечные спазмы, тригеминальная невралгия у пациентов молодого возраста.



**Рис. 5.** МРТ: поражение зрительного нерва при оптическом неврите.

МРТ. При нормальной МР-картине РС в течение следующих 5 лет развивается у 6–16% больных, а в случае выявления хотя бы одного очага демиелинизации – у 50–80%. От количества очагов риск развития в последующем достоверного РС не зависит. МРТ может обнаруживать демиелинизацию зрительного нерва. При этом степень снижения остроты зрения не всегда пропорциональна длине пораженного участка нерва. В 20% случаев изменение МР-сигнала обнаруживается и в зрительном нерве клинически здорового глаза.

Если очагов демиелинизации в головном мозге при МРТ не обнаруживается, но в ЦСЖ присутствуют олигоклональные АТ, вероятность развития РС в последующие 5 лет оценивается в 27%; в случае же, если нет изменений и в ЦСЖ, – менее чем в 4%. Замечено, что двусторонний ОН чаще трансформируется в РС, чем односторонний.

Многие авторы полагают, что все пациенты с изолированным ОН неясной этиологии могут рассматриваться как больные с РС, и при тщательном изучении анамнеза у многих из них можно найти признаки проходящих симптомов поражения ЦНС.



**Рис. 9.** МРТ спинного мозга. На сагиттальных томограммах в T2-режиме в веществе спинного мозга на шейном, грудном и верхнепоясничном уровнях присутствуют множественные сливные участки повышенного сигнала (*стрелки*). Диаметр спинного мозга уменьшен (атрофия).

**Таблица 1.** Локализация очагов РС в головном мозге (цит. по: Kesselring J. et al., 1998 )

Локализация	Количество случаев, %
Перивентрикулярное расположение	98
Мозолистое тело	97
Изолированные очаги в белом веществе	93
Мозжечок	57
Варолиев мост	52
Продолговатый мозг	36
Кора больших полушарий	13
Базальные ганглии	8

Приложения.

# НАИБОЛЕЕ УПОТРЕБ- ЛЯЕМЫЕ ОЦЕНОЧНЫЕ ШКАЛЫ

Приложение 1. ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ  
СИСТЕМ ПО КУРТЦКЕ

---

Приложение 2. РАСШИРЕННАЯ ШКАЛА  
ИНВАЛИДИЗАЦИИ КУРТЦКЕ (EDSS)

---

Приложение 3. ОЦЕНКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО  
СТАТУСА ПО ШКАЛЕ SCRIPPS

---

Приложение 4. ОЦЕНКА ФУНКЦИИ РУК  
(ARM INDEX)

---

Приложение 5. ШКАЛА ОЦЕНКИ  
УТОМЛЯЕМОСТИ (FSS)

---

Приложение 6. НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ  
ОПРОСНИК ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ  
СКЛЕРОЗОМ (MSNQ)

---

## Приложение 1. **ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ПО КУРТЦКЕ**

---

### **1. Пирамидная система:**

- 0 – норма;
- 1 – признаки патологии без двигательных нарушений;
- 2 – минимальные двигательные нарушения;
- 3 – от легкого до умеренного парапареза или гемипареза (явная слабость, но большинство движений может выполняться непродолжительное время, слабость представляет для больного проблему); выраженный монопарез (движения практически полностью отсутствуют);
- 4 – выраженный парапарез или гемипарез (движения затруднены), умеренный тетрапарез (двигательные возможности ограничены, движения могут выполняться непродолжительное время); или моноплегия;
- 5 – параплегия, гемиплегия или выраженный тетрапарез;
- 6 – тетраплегия.

### **2. Мозжечок:**

- 0 – норма;
- 1 – патологические симптомы без координационных нарушений;
- 2 – легкая атаксия (явный тремор или неловкость движений, легкие нарушения координации);
- 3 – умеренно выраженная туловищная атаксия или атаксия в конечностях (тремор или неловкость движений нарушают все виды движений);
- 4 – тяжелая атаксия во всех конечностях (большинство движений трудновыполнимо);
- 5 – невозможность выполнения координированных движений в связи с атаксией.

### **3. Стволовые функции:**

- 0 – норма;
- 1 – только патологические симптомы;
- 2 – умеренно выраженный нистагм или другие легкие нарушения;

- 3 – грубый нистагм, выраженная слабость наружных глазодвигательных мышц или умеренное нарушение функций других черепных нервов;
- 4 – выраженная дизартрия или какое-либо другое нарушение функций;
- 5 – невозможность глотать или говорить.

#### 4. Чувствительность:

- 0 – норма;
- 1 – снижение вибрационной чувствительности или двумернопространственного чувства в 1 или 2 конечностях;
- 2 – легкое снижение тактильной, болевой либо глубокой чувствительности и/или умеренное снижение вибрационной чувствительности в 1 или 2 конечностях; или снижение вибрационной чувствительности (двумернопространственного чувства) в 3 или 4 конечностях; 3 – умеренное снижение тактильной, болевой либо глубокой чувствительности и/или существенное снижение вибрационной чувствительности в 1–2 конечностях; или легкое снижение тактильной или болевой чувствительности и/или умеренное снижение во всех пробах на глубокую чувствительность в 3–4 конечностях;
- 4 – выраженное снижение тактильной, болевой чувствительности либо потеря проприоцептивной чувствительности, изолированные или в сочетании друг с другом в 1–2 конечностях; либо умеренное снижение тактильной или болевой чувствительности и/или грубое снижение проприоцептивной чувствительности в более чем 2 конечностях;
- 5 – выпадение всех видов чувствительности в 1–2 конечностях; или умеренное снижение тактильной или болевой и/или потеря проприоцептивной чувствительности почти на всей поверхности туловища;
- 6 – выпадение всех видов чувствительности на туловище и конечностях.

#### 5. Функция тазовых органов:

- 0 – норма;
- 1 – легкая задержка мочеиспускания или императивные позывы;
- 2 – умеренно выраженная задержка или императивные позывы на мочеиспускание или дефекацию, или редко возникающее недержание мочи (периодическая самокатетеризация, сдавление руками мочевого пузыря для его опорожнения или эвакуация кала при помощи пальцев);

## Приложение 5. ШКАЛА ОЦЕНКИ УТОМЛЯЕМОСТИ (FSS)

---

1. Мои мотивации снижаются, когда я устаю.
2. Физическая нагрузка влияет на мою утомляемость.
3. Я очень быстро устаю.
4. Утомляемость нарушает мою повседневную деятельность.
5. Утомляемость часто создает различные проблемы для меня.
6. Утомляемость даже предшествует физической нагрузке.
7. Утомляемость мешает мне выполнять мои обязанности.
8. Утомляемость – один из 3 основных симптомов, мешающих мне.
9. Утомляемость создает для меня проблемы в работе, семейной жизни и социальной сфере

Каждое такое утверждение пациент должен оценить, поставив балл от 1 до 7: 1 балл – совершенно не согласен, 7 баллов – совершенно согласен.

Баллы по каждому пункту суммируются и делятся на 9. Если полученный результат больше или равен 4, утомляемость считается выраженной.

# Приложение 6. НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ОПРОСНИК ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ (MSNQ)

## 1. Для пациента

Имя:

Дата:

Пол: м/ж (обведите нужное кружком)

### *Инструкции*

Ниже представлены вопросы, затрагивающие проблемы, с которыми вы, возможно, сталкиваетесь. Укажите, как часто подобные затруднения имеют место и в какой степени они выражены. Оценка осуществляется за период, включающий последние 3 месяца.

Поставьте галочку в соответствующей ячейке таблицы.

	Случается очень часто, это оказывает значительное отрицательное влияние на жизнь	Случается довольно часто, оказывает влияние на жизнь	Случается время от времени, редко представляет собой проблему	Случается очень редко, не является проблемой	Ни разу не отмечалось
	4	3	2	1	0
1. Часто ли вы отвлекаетесь?					
2. Бывает ли так, что вы теряете нить повествования, когда кто-либо вам что-нибудь говорит?					
3. Вам не удается быстро справиться с проблемами?					
4. Забываете ли вы о назначенных встречах?					