

27 мая – Всемирный день борьбы с
рассеянным склерозом.

Острый рассеянный энцефаломиелит. Рассеянный склероз.

Карпицкая Ольга, 4 курс
Лечебный факультет

- Острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) – это воспалительное аутоиммунное заболевание ЦНС с остро развивающимся диссеминированным демиелинизирующим поражением головного и спинного мозга.
- Рассеянный склероз (РС) – хроническое прогрессирующее нейродегенеративное и демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, поражающее преимущественно лиц трудоспособ



- В основе ОРЭМ и РС – демиелинизация (аутоиммунные реакции на антигены миелина).

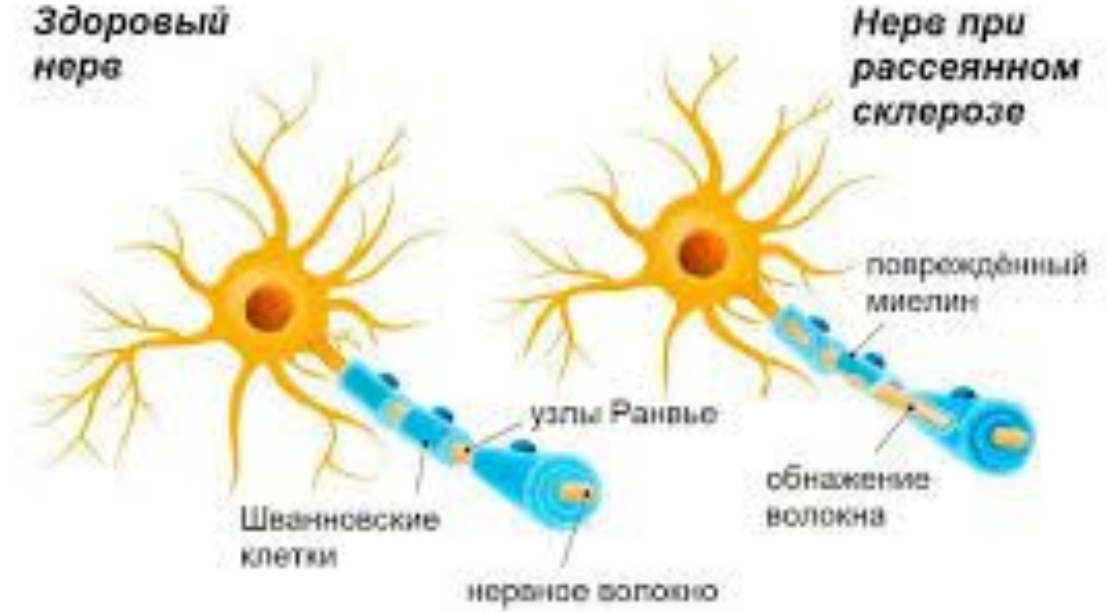


Патогенез:

1. Прогрессирование:

- Воспаление
- Демиелинизация
- Гибель аксонов

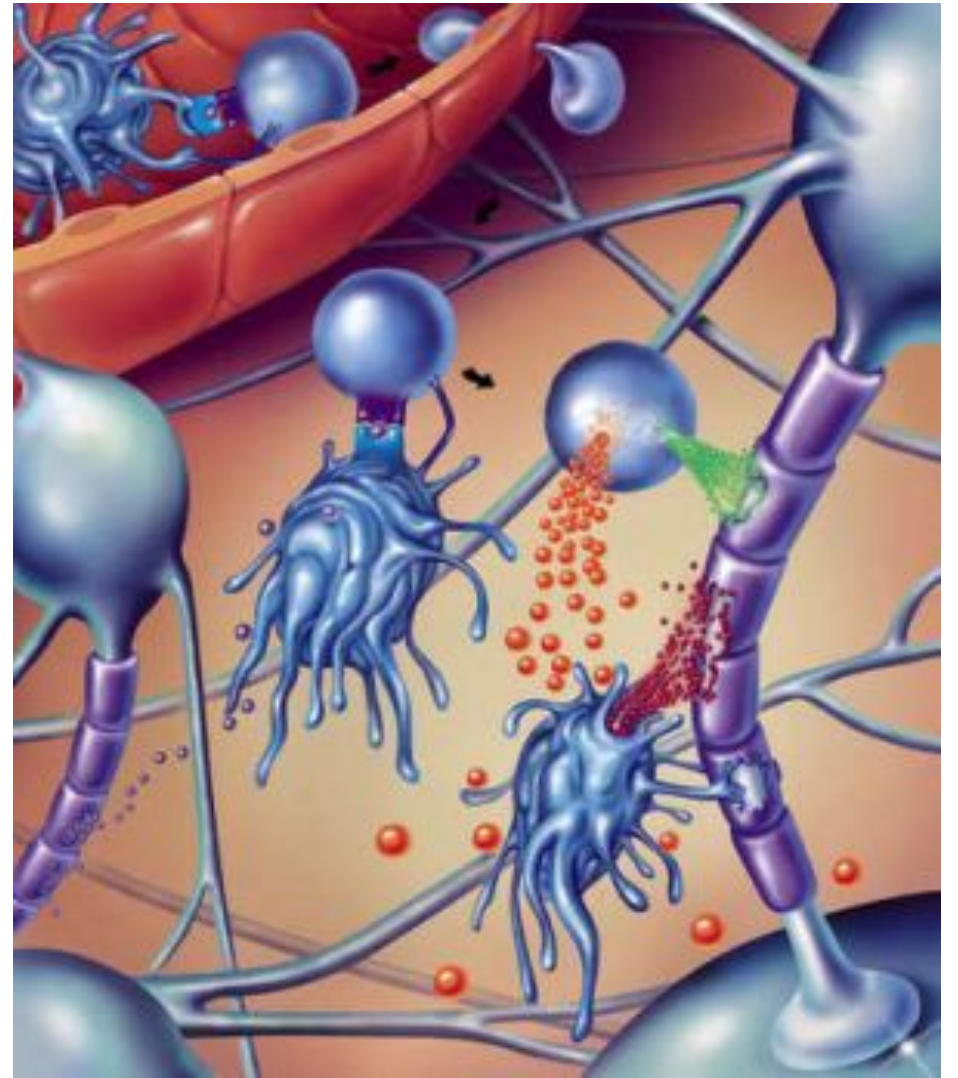
2. Ремиелинизация



1. Активированные аутоагрессивные Т-лф
2. Прикрепление к эндотелию сосудов ГЭБ
3. Повреждение ГЭБ
4. Т-лф проникают в ЦНС
5. Демиелинизация, дегенерация аксонов
6. Провоспалительные цитокины
7. Ограниченное воспаление
8. Увелич.проницаемости ГЭБ
9. Активация гуморальных звеньев иммун. системы
10. Продукция АТ к миелину
11. Снова п 5.
12. Фагоцитоз поврежденных структур
13. Пролиферация глиальных элементов
14. Бляшки
15. Ремиелинизация (НО!)



ОРЭМ



Эпидемиология:

- Распространенность ОРЭМ в мире в среднем составляет от 1,1 до 8,3 случаев на 100 000 человек в год.
- Поражает чаще лиц детского и подросткового возраста (до 15 лет)
- Течение у взрослых, как правило, тяжелее, чем у детей.
- Отмечаются сезонные пики заболеваемости, приходящиеся на зиму и весну.
- Менее 5% всех регистрируемых случаев возникали после вакцинации.
- Женщины = Мужчины

ЭТИОЛОГИЯ:

- Перенесенное инфекционное заболевание (бактериальное или вирусное – ветряная оспа, корь, краснуха, грипп)

Предшествующие факторы:

- Вакцинация (чаще против бешенства, коклюша)
- Трансплантация
- Иммунодепрессия
- Лимфома, болезнь Ходжкина
- Укус змеи
- Применение сульфаниламидов, парааминосалициловой кислоты, стрептомицина

Клиника:

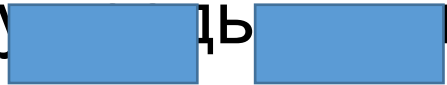
- ПОЛИСИМПТОМНОЕ НАЧАЛО
- Развитию нередко предшествует продромальный период в виде
 - лихорадки,
 - болей в мышцах,
 - головной боли, тошноты,
 - рвоты.
- Неврологическая симптоматика развивается быстро, достигая максимума в течение нескольких дней.
- Частыми являются поведенческие расстройства и нарушения уровня сознания вплоть до комы.

ОРЭМ

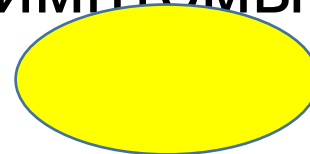
- Монофазный (около 90%) – 1 эпизод ОРЭМ (симптомы в течение 3 мес.)



- Возвратный - повторные атаки ОРЭМ копируют клиническую симптоматику предыдущих (те же симптомы через 3 и более мес.)



- Мультифазный – возникают новые симптомы



Дети:

1. Лихорадка
2. Общемозговой синдром (синдром энцефалопатии)
3. Неврологические нарушения

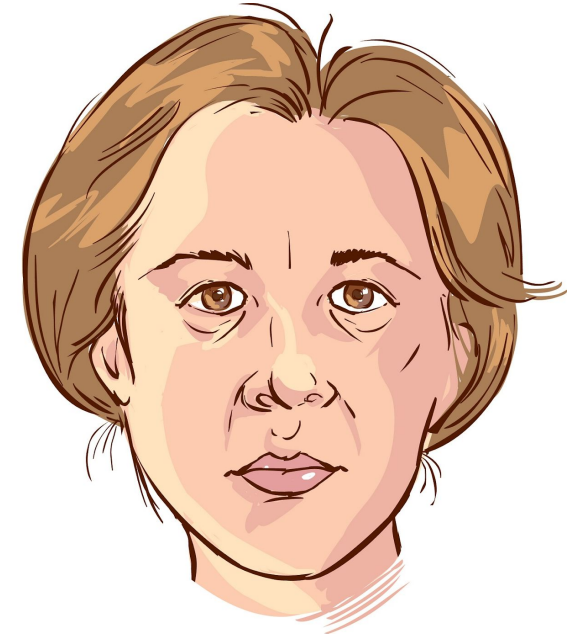
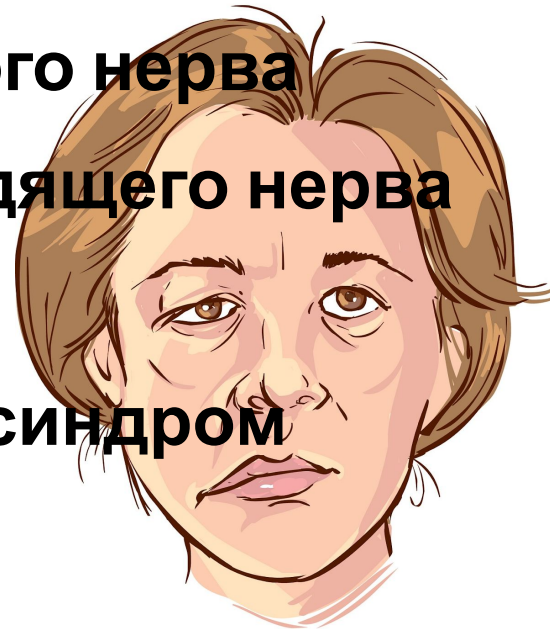


Общемозговой синдром:

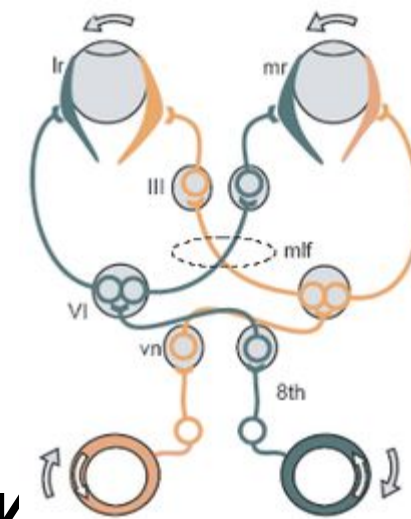
- Недомогание, головные боли, тошнота, рвота
- Менингизм (ригидность затылочных мышц)
- Эпилепсии (35%) – фокальные и генерализованные
- Нарушение внимания, дезориентация
- **Психические нарушения:**
 - Сонливость
 - Чрезмерное возбуждение
- **Нарушение уровня сознания:**
 - Заторможенность (оглушение) - кома

Неврологические нарушения:

- Слабость в конечностях - двигательные нарушения – тетрапарезы, гемипарезы
- Вялый парапарез с тазовыми нарушениями
- Часто просто пирамидная симптоматика (анизорефлексия, пат. знаки)
- Снижение остроты зрения - ретробульбарный неврит (оптический неврит) – часто двусторонний
- Перекосы лица - невропатия лицевого нерва
- Двоение в глазах - невропатия отводящего нерва
- Нарушение речи – дизартрия
- Нарушение глотания – бульбарный синдром



- Межъядерная офтальмоплегия – редко
- Шаткость при ходьбе – мозжечковые нарушения
- Онемение – чувствительные нарушения
- Нарушение дыхания, одышка – стволовое поражение



Особенности течения ОРЭМ у взрослых и пожилых:

- Лихорадки чаще нет
- Общемозговой синдром (энцефалопатии) чаще легко или умеренно выражен
- Чаще двигательные и чувствительные нарушения
- Нарушение уровня сознания – оглушение – кома
- Психиатрические симптомы – бред, галлюцинации – у пожилых

- Шаткость при ходьбе, неловкость в руках – мозжечковые симптомы довольно часто
- Головокружение, нистагм
- Вовлечение ПНС – полирадикулопатия с болевым синдромом



Диагностика:

- Клиника
- МРТ
- В анализах крови – в 50% повышение СОЭ, лейкоцитоз, повышение СРБ
- СМЖ – умеренный плеоцитоз (более 100 кл/мм³ лимфоцитарный), повышение белка умеренное в 50% случаев, олигоклональные полосы – **исчезают по мере выздоровления**
- **Необходимыми условиями для постановки диагноза монофазного ОРЭМ являются отсутствие в анамнезе указаний на предшествующие эпизоды демиелинизации.**
- (ОАК; ОАМ; ЭКГ; рентгенография органов грудной клетки; Доп.: БАК (АСТ, АЛТ, креатинин, мочевины, глюкоза, липиды, РФ, АНА, СРБ, АНСА, определение иммуноглобулинов к антигенам вирусов Эпштейн – Барра, простого герпеса, ЦМВ, скрининговое исследование на системные заболевания соединительной ткани методом ИФА
- ЭЭГ – неспецифические изменения

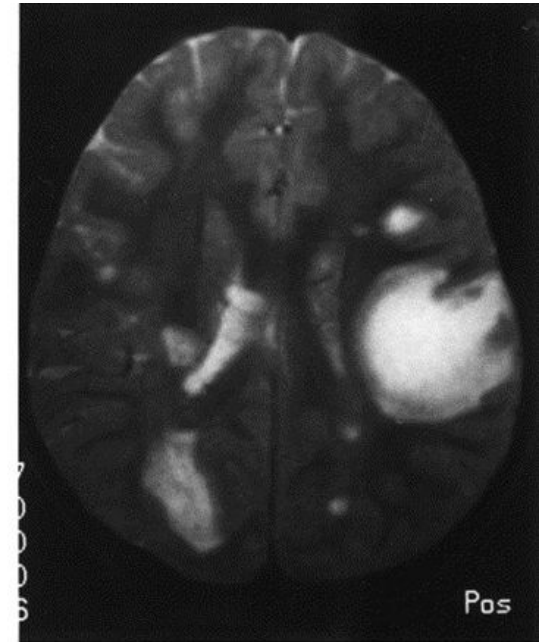
MPT

- Крупные (1-2 см)
- Двусторонние, несимметричные
- Нечеткие границы
- В центральном белом веществе и субкортикально

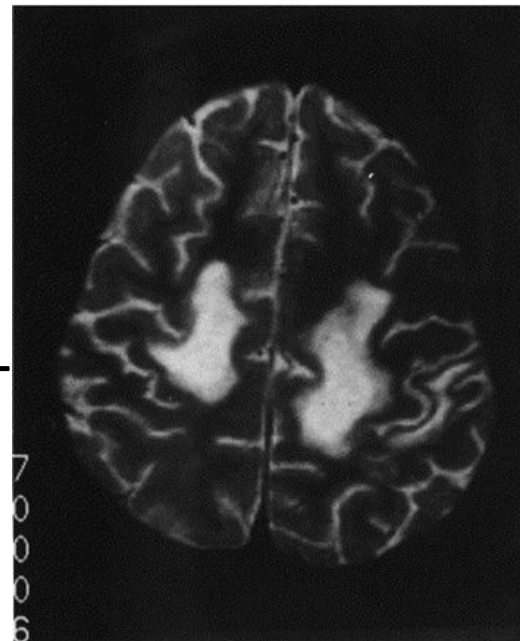
MPT (T2) -
ГМ



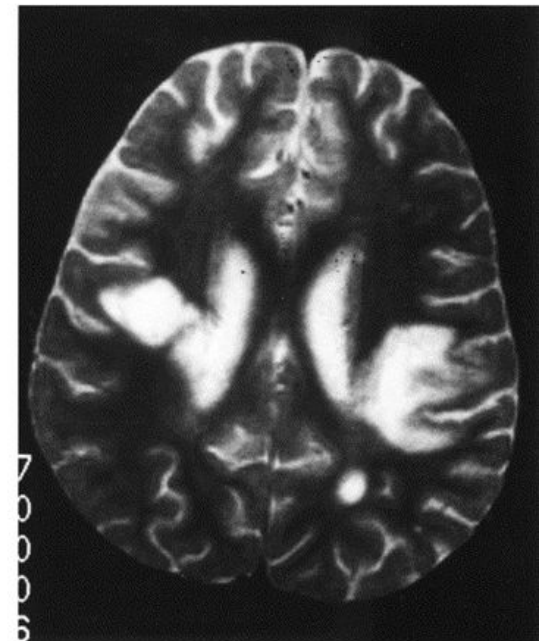
(a)



(b)



(c)



(d)

Multiple Sclerosis (MS)



healthy myelin sheath



breakdown of myelin sheath

Рассеянный склероз

Эпидемиология:

- По данным ВОЗ, в мире насчитывается более 2,3 миллиона человек с РС.
- Среди заболеваний ЦНС – 3-е место по частоте (уступая сосудистым заб-ям, эпилепсиям)
- Дебютирует в возрасте от 10 до 59 лет.
- Чаще болеют женщины, и заболевание у них начинается в среднем на 1–2 года раньше, чем у мужчин. Однако у мужчин преобладает более неблагоприятная форма течения.

Этиология:

МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ!

- **Вирусная инфекция** (наиболее постоянно определяются высокие титры противокоревых антител; также выявлялись повышенные титры антител к вирусу Эпштейн-Барр)
- **Генетическая предрасположенность** (более частое выявление антигенов A3, B7, DW2, DR2 у пациентов с РС по сравнению со здоровыми лицами)
- **Влияние географического фактора** (в большей степени болезнь регистрируется среди лиц белого населения с определенной зональностью: РС редко встречается в Японии, Корее, Китае, наиболее характерен для Европы)
- **Состояние всех систем организма**

Этиология:

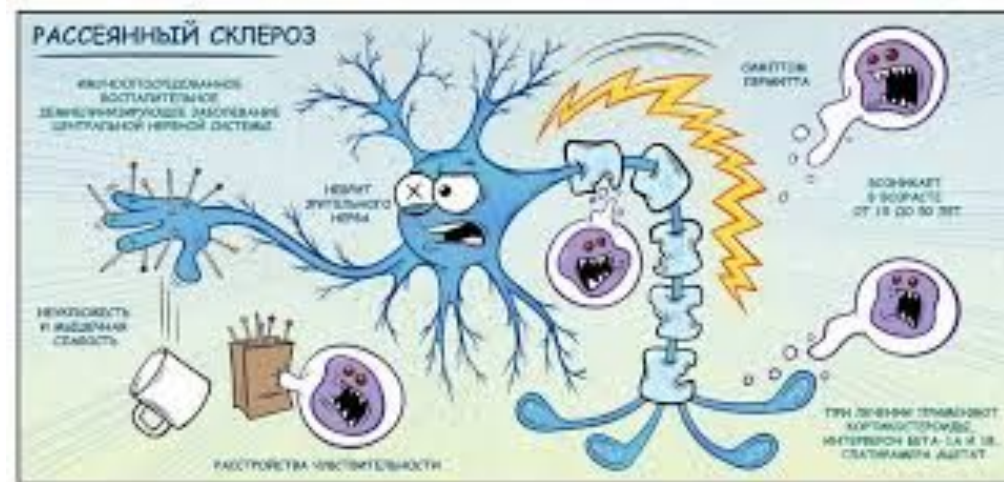
Дополнительные факторы:

- Хронические интоксикации органическими растворителями (бензином, тяжелыми металлами и другими токсичными веществами)
- Преобладание в рационе животных белков и жиров.



Стадии:

- Нарушения в основном имеют стадийный характер, т.е. периоды обострения заболевания сменяются ремиссиями, что, собственно, и определяет ремиттирующий тип течения РС.



ОБОСТРЕНИЕ (ЭКЗАЦЕРБАЦИЯ)

- Это состояние, когда появляются новые симптомы или один симптом, углубляются имеющиеся неврологические симптомы после того, как неврологический статус больного был стабильным на протяжении 1 мес.
- Длительность обострения колеблется от 24 ч. до 8 нед.; за это время ни один из имеющихся симптомов не регрессирует.



РЕМИССИЯ:

- Это явное улучшение состояния больного с РС, сопровождающееся уменьшением выраженности или регрессом имеющегося симптома и/или симптомов;
- Длительность такого состояния не менее 24 ч.
- Ремиссия, длящаяся более 1 мес., определяется как стойкая.

ХРОНИЧЕСКОЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЕ:

- Нарастание тяжести симптомов РС длительностью 2 мес. и более без признаков улучшения.

СТАБИЛИЗАЦИЯ:

- Отсутствие обострений, ремиссий или хронического прогрессирования РС на протяжении 1 мес.

В клинической картине РС различают следующие варианты:

1. Ремиттирующий;
2. Первично-прогрессирующий;
3. Вторично-прогрессирующий;
4. Ремиттирующе-прогрессирующий

Кроме того, выделяют **доброкачественные формы РС**, которые характеризуются редкими обострениями без остаточного неврологического дефекта или с минимальным неврологическим дефицитом.

Ремит.:

- Определяют при наличии в анамнезе больного данных про обострение и ремиссии без признаков хронического прогрессирования.
- Такой тип течения встречается наиболее часто – у 51,3% больных.

Ремит-прогр:

- Характеризуется углублением выраженности имеющихся неврологических симптомов, а также остаточной органической неврологической симптоматикой после каждого обострения РС.

Втор-прогр:

- Проявляется наличием в анамнезе 2-3 ремиссий, а в дальнейшем наблюдается стадия хронического прогрессирования заболевания.

Первично-прогр:

- Это клиническое состояние, когда с самого начала РС постепенно и неуклонно прогрессирует без ремиссии в анамнезе.

Клиника:

- Парезы и параличи:
 - Парезы, как правило, сопровождаются выраженной спастичностью, повышением сухожильных рефлексов, клонусами стоп и коленных чашечек, патологическими стопными знаками (чаще разгибательного типа) и снижением кожных рефлексов, в первую очередь брюшных.
 - Возможно сочетание центрального пареза с выраженной мышечной гипотонией (вследствие поражения мозжечка) или дистонией.
 - Редко - снижение сухожильных рефлексов (при локализации очагов демиелинизации в соответствующих сегментах спинного мозга) и мышечные атрофии (вследствие бездействия).





- Чувствительные нарушения:

- Больные отмечают чувство онемения, покалывания, холода, припухлости в конечностях или туловище, ощущение сильного зуда.
- Возможны корешковые боли.
- Наиболее типичные объективные признаки — нарушения вибрационной чувствительности и мышечно-суставного чувства в конечностях (особенно нижних),
- снижение болевой и тактильной чувствительности в дистальных отделах конечностей или в неопределённых областях на туловище или конечностях,
- возможна болевая гиперестезия или гиперпатия.
- Характерен *симптом Лермитта* — чувство прохождения электрического тока вдоль спины или в конечностях при сгибании шеи.

- Поражение ЧМН:

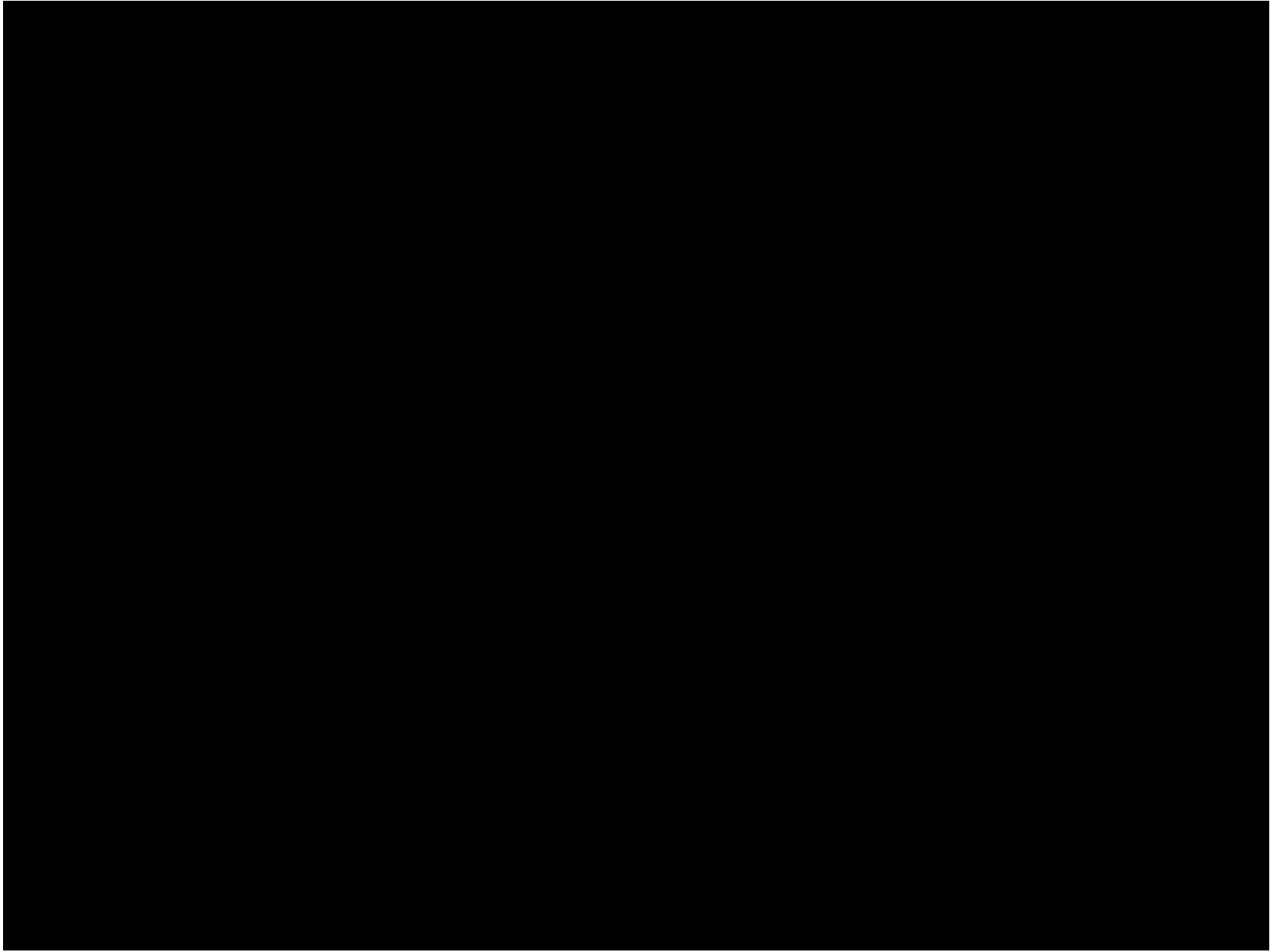
- При локализации очагов в области ствола мозга развиваются симптомы поражения чаще всего глазодвигательного, отводящего, лицевого и тройничного.
- Для РС также характерно поражение зрительного нерва.
- **Оптический неврит** — типичное проявление поражения зрительных путей при РС.
- Обычно проявляется болью в одном глазу, усиливающейся при движениях глазного яблока, с последующим снижением зрения различной степени выраженности.
- **Двусторонние поражения при РС возникают редко и практически всегда бывают асимметричными.**

- При осмотре глазного дна в острой стадии каких-либо изменений обычно не обнаруживают (ретробульбарный неврит).
- В редких случаях возможен отёк диска зрительного нерва.
- В дальнейшем отмечают побледнение (деколорацию) диска зрительного нерва, более выраженную в височных областях.
- В большинстве случаев зрение нормализуется в течение 2- 6 мес.
- Важно помнить, что **иногда** оптический неврит не проявление РС, а самостоятельное заболевание.
- РС после перенесённого изолированного оптического неврита развивается у 39% через 10 лет, у 49% — через 20 лет, у 54% через 30 лет и у 60% — через 40 лет

- Поражение мозжечка
 - проявляется статической и динамической атаксией, дисметрией, гиперметрией, **интенционным тремором** и дизартрией (**скандированная речь**).
 - **Нистагм** — типичный симптом РС, однако он редко появляется в дебюте заболевания.
 - Субъективно пациенты отмечают **осциллопсию** (дрожание предметов в поле зрения).









- Расстройства функции тазовых органов
 - Очень частое проявление РС.
 - В ранних стадиях больные часто отмечают императивные позывы или задержку мочеиспускания, запор, по мере прогрессирования заболевания возможно развитие недержания мочи и кала.
 - У большинства мужчин с РС развивается эректильная дисфункция, которая, помимо поражения спинного мозга, может быть также обусловлена психосоциальными факторами.



- Повышенная утомляемость
- Аффективные и когнитивные нарушения:
 - **Депрессия** у 2/3 больных РС.
 - **Эйфория** обычно сочетается с умеренными или тяжёлыми нарушениями когнитивных функций.
 - Очевидная деменция при РС развивается относительно редко — не более 5% больных
 - **Нарушения когнитивных функций** при нейропсихологических тестах выявляют у 34-65% пациентов, причём нередко в начальных стадиях.
 - В наибольшей степени **страдают абстрактное мышление, кратковременная память и внимание.**

- Редко:

- эпилептиформные припадки (2-3% пациентов),
- нарушения высших мозговых функций (афазия, агнозия, апраксия).
- экстрапирамидные нарушения (ригидность, хорей, атетоз).



Подозрение на РС должны вызывать:

- невралгия тройничного нерва в молодом возрасте,
- повторяющиеся эпизоды невралгии лицевого нерва, особенно двусторонней,
- лицевая миокимия (тонкие волнообразные подергивания мимических мышц),
- немотивированная астения,
- преходящие нарушения зрения и двоение
- системное головокружение с признаками вовлечения ствола (вертикальный нистагм, дисфункция V, VII нервов и т.д.)

Симптомокомплексы, типичные для РС:

- Феномен «клинической диссоциации» – это несоответствие между выраженностью функциональных нарушений и объективными данными неврологического статуса.
- Синдром «нестойкости клинических симптомов» проявляется колебанием симптомов на протяжении одних или нескольких суток.
- **Синдром «горячей ванны»** - симптомы РС возникают после приема горячей ванны или горячей еды (симптом Утхоффа).

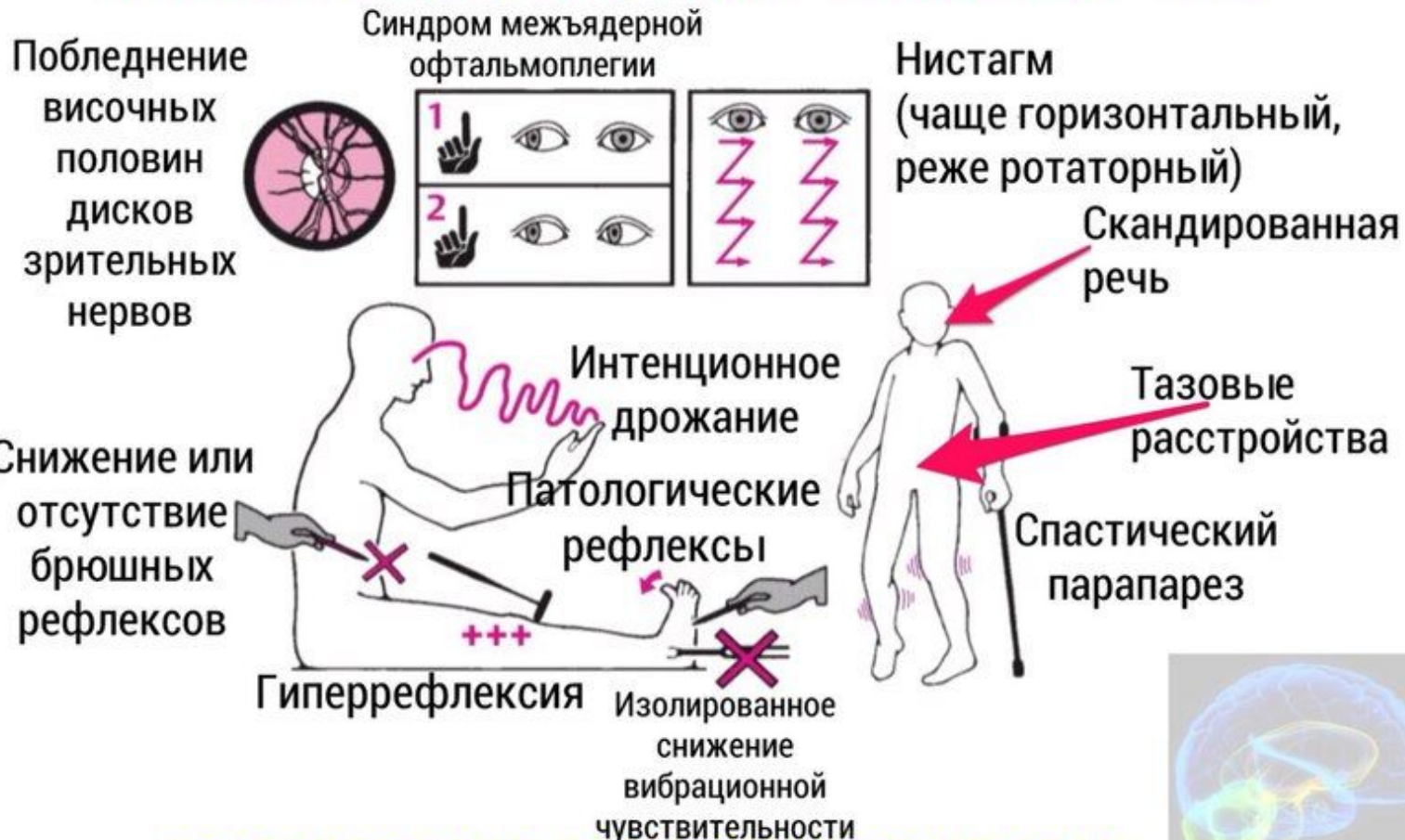


Изменения лабораторных показателей.

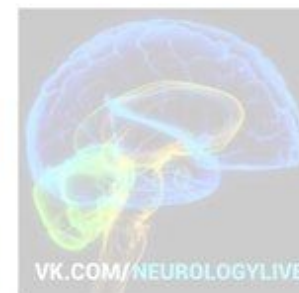
- Не являются специфическими.
- Общеклинические анализы, как правило, не выявляют каких-либо изменений.
- В спинномозговой жидкости отмечается повышенное содержание олигоклональных антител к компонентам миелина.



РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ



основные признаки

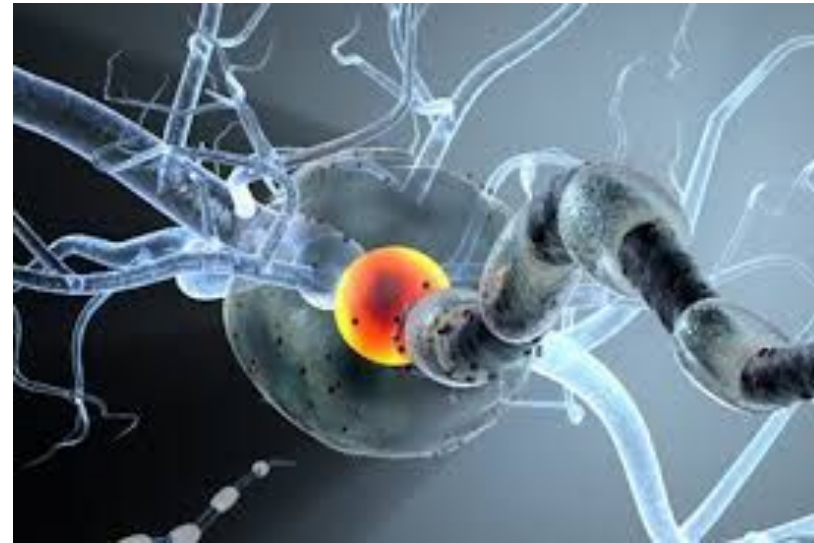
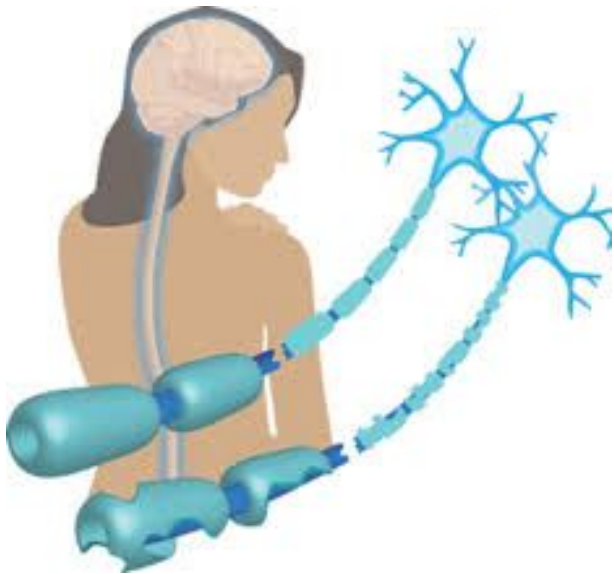


Диагностика

- Клиника
- Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: ОАК; ОАМ; ЭКГ; рентгенография органов грудной клетки; МРТ с контрастированием;
- Доп.: БАК (АСТ, АЛТ, креатинин, мочеви́на, глюкоза, липиды, РФ, АНА, СРБ, АНСА, определение иммуноглобулинов к антигенам вирусов Эпштейн – Барра, простого герпеса, ЦМВ, скрининговое исследование на системные заболевания соединительной ткани методом ИФА)
- Критерии МакДональда

Допустимые категории диагноза:

- РС - «достоверный»;
- РС - «вероятный» (применяют в случаях, когда пациент ещё до конца не обследован, либо если не все диагностические критерии удовлетворены);
- РС - «возможный» (когда риск РС достаточно высок, а имеющихся клинических данных недостаточно).



Критерии диагностики РС, МакДональд, модификация 2017 года

Число обострений	Число «симптомных» очагов	Дополнительные данные, необходимые для установления диагноза РС
2 и более	2 и более	не требуются
2 и более	1 очаг в настоящее время и наличие в анамнезе второго очага другой локализации, подтвержденного документально.	не требуются
2 и более	1	диссеминация в пространстве (новое обострение с другой локализацией очага или диссеминация в пространстве по данным МРТ)
1	2 и более	диссеминация во времени (новое обострение или данные МРТ или наличие олигоклональных иммуноглобулинов в ЦСЖ)
1	1	диссеминация в пространстве И диссеминация во времени

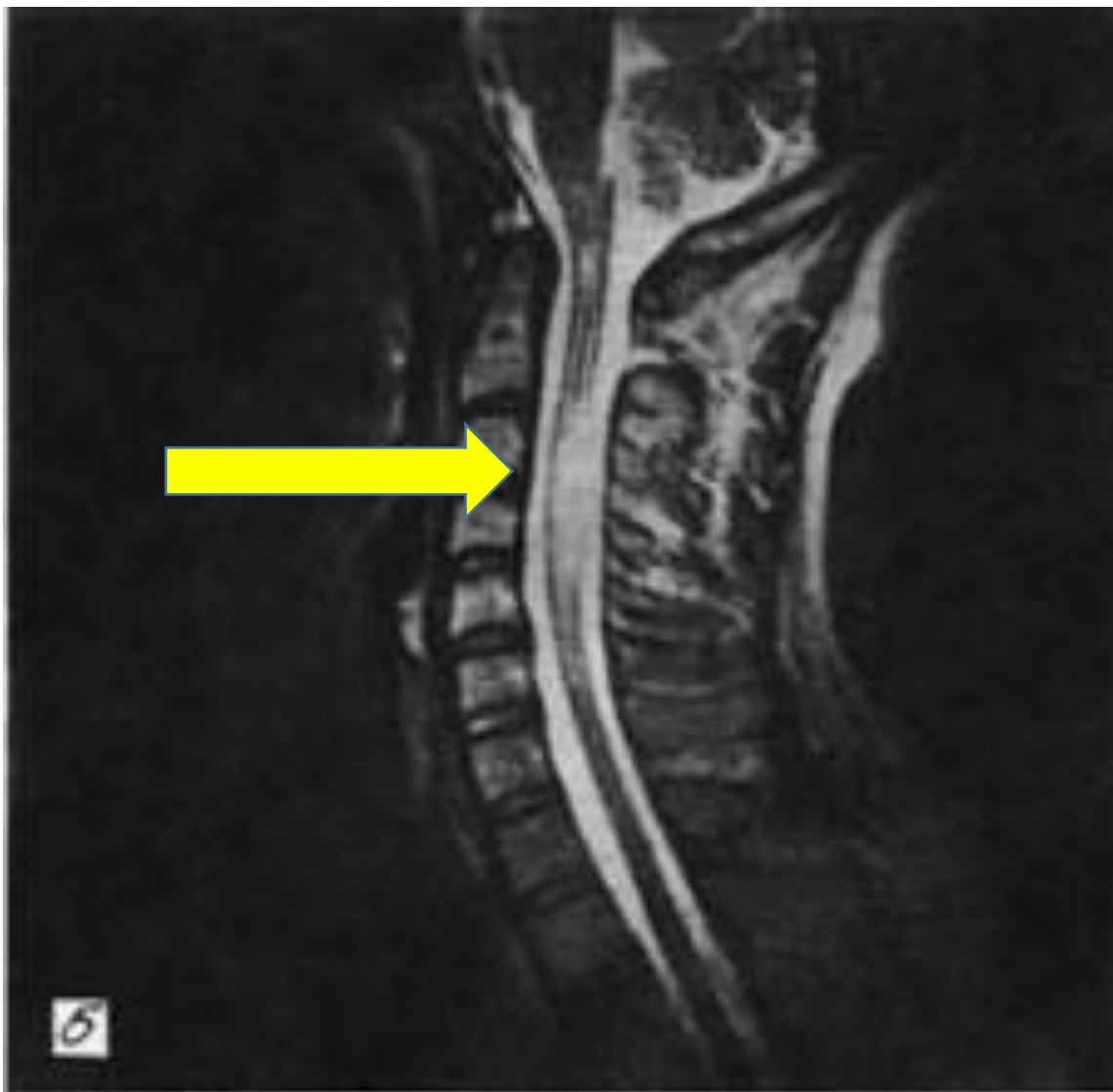
Признаки диссеминации в пространстве и времени по данным МРТ в соответствии с критериями МакДональд 2017:

- Диссеминация в пространстве – наличие 1 или более Т2-гиперинтенсивных очагов в двух или более областях ЦНС:
 - перивентрикулярно,
 - кортикально или субкортикально,
 - инфратенториально,
 - в спинном мозге.
- Диссеминация во времени –
 - а) одновременное выявление очагов, накапливающих и не накапливающих контраст на МРТ, выполненной в любое время от начала заболевания; очаги могут быть как симптомными, так и бессимптомными. При соблюдении других критериев, диагноз РС может быть подтвержден без повторной МРТ;
 - б) появление новых Т2-гиперинтенсивных или накапливающих контраст очагов на повторной МРТ; при этом интервал между первым и вторым МРТ исследованиями может быть любым.

•

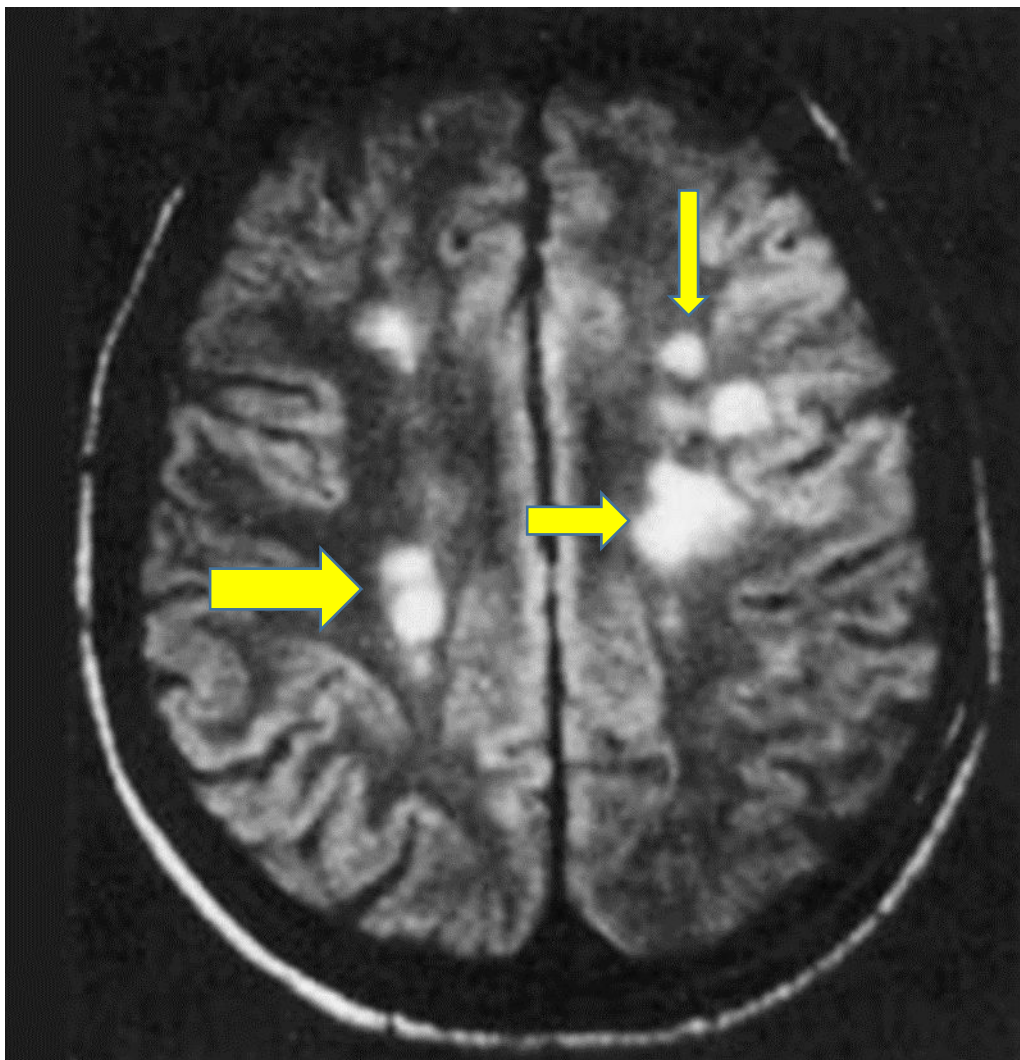
Критерии диагностики РС (модификация 2017 года) для пациентов с прогрессирующим течением:

- прогрессирование в течение 1 года, подтвержденное ретроспективно или проспективно, не связанное с возникновением обострений, и наличие двух признаков из перечисленных:
 - наличие 1 или более T2-гиперинтенсивных очагов в двух или более областях ЦНС: перивентрикулярно, кортикально или субкортикально, инфратенториально;
 - два или более T2-гиперинтенсивных очага в спинном мозге;
 - наличие олигоклональных иммуноглобулинов в ЦСЖ.



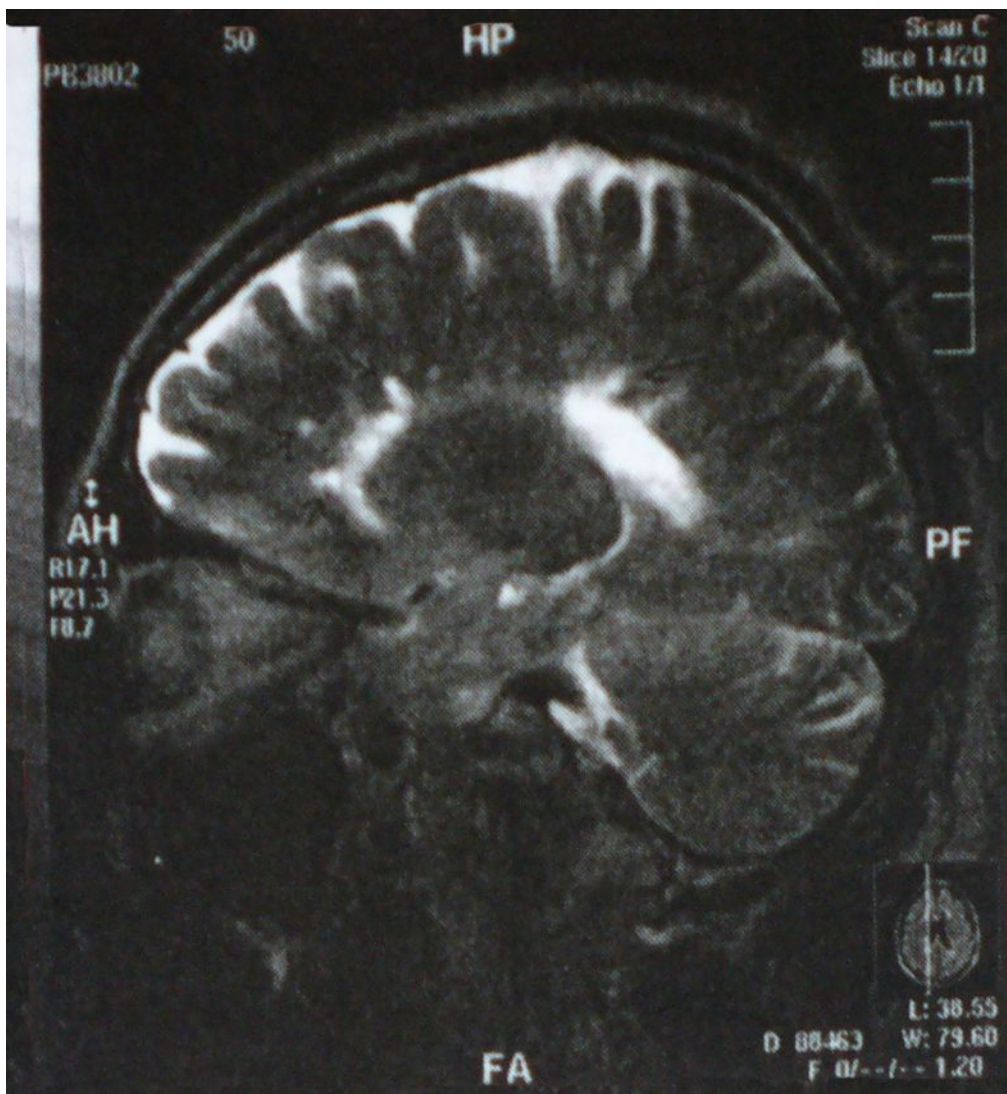
МРТ (режим Т2):

- парасагиттальная томограмма шейного отдела, на которой выявляется обширное поражение спинного мозга



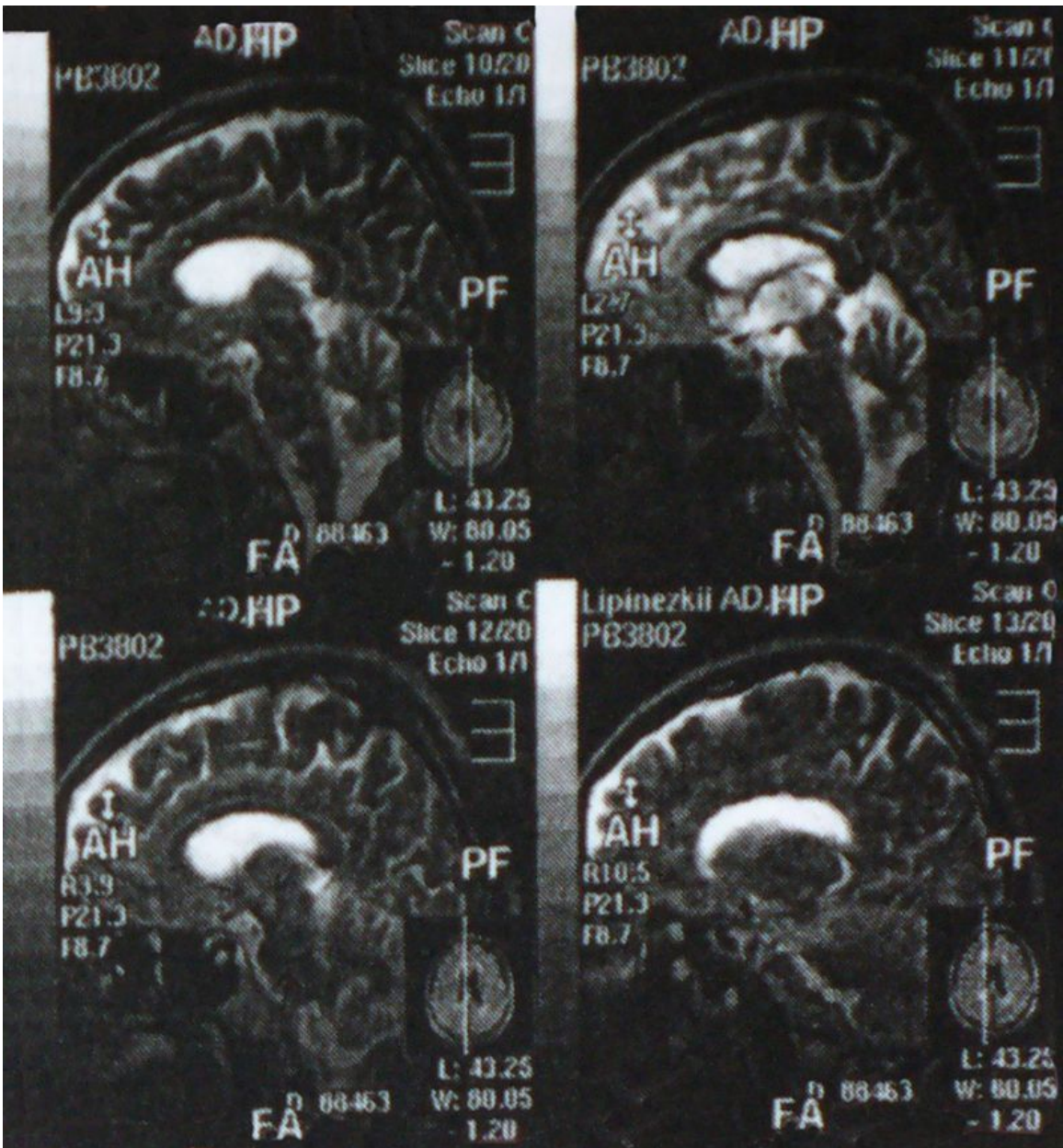
МРТ(режим Т2):

- множество разных размеров и форм очаги в белом веществе полушарий головного мозга.



МРТ (режим Т2):

- очаги в мозолистом теле, распространяющиеся из него в белое вещество полушарий – «пальцы Доусона».



МРТ (режим Т2):

- очаги в стволе мозга.

Задача №1

- Больной 16 лет обратился с жалобами на слабость в ногах, неустойчивость при ходьбе, затруднение мочеиспускания, нарушение речи. При осмотре состояние удовлетворительное. Снижение зрения. Побледнение височных половин сосков зрительных нервов. Нистагм при взгляде в стороны. Незначительное сходящееся косоглазие за счет левого глаза. Умеренно выраженные дисфагия и дизартрия. Снижение силы в ногах до 4 баллов. Повышен тонус в мышцах ног. Клонусы стоп. Высокие сухожильные рефлексy на ногах. Справа непостоянный симптом Бабинского. Отсутствуют брюшные рефлексy. В позе Ромберга неустойчив. Премахивание и интенционное дрожание при пальценосовой пробе с обеих сторон. При МРТ – признаки демиелинизирующего поражения головного мозга

А. РС ?

Б. ОРЭМ?

1. Поражает чаще лиц до 15 лет
2. У детей сопровождается лихорадкой
3. Оптический неврит чаще односторонний
4. Общемозговой синдром не характерен
5. Симптом Лермитта
6. Синдром «горячей ванны»
7. «Пальцы Доусона»

А34567

Б12

ОРЭМ = РС?

- РС:
- Чаще взрослые 10-59 лет
- Нет общемозгового синдрома и лихорадки
- Редко предшествующая инфекция/вакцинация
- Редко когнитивные нарушения
- Оптический неврит чаще односторонний



Спасибо)