

А.С. Котов • М.В. Пантелеева • М.Н. Борисова

Ведение пациентов детского возраста с рассеянным склерозом

Учебное пособие

Терапия
Классификация
Диагностика
Интерфероны бета
Детский возраст
Рассеянный склероз
Критерии Макдональда
Демиелинизация
Неврологический
дефицит
Клиника

Москва • 2017



МОНИКИ
1775

ФАКУЛЬТЕТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

Министерство здравоохранения Московской области
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского»
Факультет усовершенствования врачей

«Утверждаю»
Декан факультета усовершенствования врачей
ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского
д-р мед. наук, профессор О.Ю. Александрова
Протокол заседания ученого совета № 4 от 01.11.2016

А.С. Котов, М.В. Пантелеева, М.Н. Борисова

Ведение пациентов детского возраста с рассеянным склерозом

Учебное пособие

**Москва
2017**

В учебном пособии с современных позиций рассмотрены вопросы клиники и лечения рассеянного склероза у пациентов детского возраста.

Пособие предназначено для неврологов, педиатров, а также врачей других специальностей, работающих с больными рассеянным склерозом.

Авторы:

А.С. Котов – д-р мед. наук, заведующий детским неврологическим отделением по разделу «Наука», профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

М.В. Пантелеева – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. детского неврологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

М.Н. Борисова – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. детского неврологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Рецензенты:

А.А. Холин – д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

В.Ю. Лиждвой – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения неврологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, врач Московского областного Центра рассеянного склероза

Введение

Рассеянный склероз (РС) – хроническое прогрессирующее демиелинизирующее заболевание нервной системы, характеризующееся многоочаговостью поражения белого вещества центральной нервной системы (ЦНС), а также серого вещества и периферической нервной системы; ведущая причина инвалидизации лиц молодого возраста.

По распространенности РС занимает второе место – у взрослых после черепно-мозговой травмы, а у детей после эпилепсии. В последние годы отмечается рост заболеваемости РС. Это обусловлено не только совершенствованием методов диагностики, но и ростом абсолютного числа заболевших.

В настоящее время РС достаточно часто встречается у детей и подростков. Около 10% пациентов имеют дебют заболевания в возрасте до 18 лет, в 17% случаев педиатрический РС дебютирует в возрасте до 10 лет.

Диагностика РС основывается на жалобах пациента и данных анамнеза, неврологического осмотра, магнитно-резонансной томографии и специфических методов исследования, к которым можно отнести иммунологическое исследование крови и ликвора, нейрофизиологические методы.

Классификация

В 2007 г. Международная группа по изучению педиатрического рассеянного склероза (International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group – IPMSSG) представила следующую классификацию приобретенных демиелинизирующих синдромов:

- острый диссеминированный энцефаломиелит с монофазным течением;
- острый диссеминированный энцефаломиелит с мультифазным течением;
- клинически изолированный синдром у детей;
- РС у детей;
- оптиконевромиелит;
- острый диссеминированный энцефаломиелит с последующим рецидивом неврита зрительного нерва;
- хроническая рецидивирующая воспалительная оптиконевропатия.

Общая частота приобретенных демиелинизирующих синдромов у детей и подростков колеблется от 0,6 до 1,66 на 100 тыс. детей в год. Вероятность проявления РС в течение 5 лет у детей и подростков с демиелинизирующими заболеваниями составляет от 15 до 46%.

Диагностика

Основной критерий диагностики РС – «распространение в пространстве и времени», что подразумевает волнообразное течение патологического процесса с вовлечением нескольких функциональных систем.

В настоящее время как у взрослых, так и у детей наиболее широко используются критерии, рекомендованные Международной экспертной группой в 2001 г. и уточненные в 2005 и 2010 гг., известные также как критерии Макдональда (прил. 1). В 2013 г. IPMSSG усовершенствовала диагностические критерии РС у детей с учетом критериев Макдональда 2005 и 2010 гг.

Для РС у детей характерны следующие критерии:

- два клинических эпизода без энцефалопатии, клиническая картина которых соответствует типичным для РС обострениям с интервалом более чем 30 дней, затрагивающим более чем одну область головного, спинного мозга или зрительных нервов;
- один клинический эпизод у пациента в возрасте 12–18 лет с типичной для РС клиникой, соответствующий критериям Макдональда (2010) при условии распространения очагов на магнитно-резонансной томограмме (МРТ) в пространстве (более одного T2-гиперинтенсивного очага, расположенного как минимум в 2 из 4 характерных для РС зонах: юстакортикально, перивентрикулярно, инфратенториально, в спинном мозге) и соответствующий критериям «диссеминации во времени» (наличие на МРТ одного или нескольких бессимптомных очагов, накапливающих контраст, и очага, не накапливающего контраст);
- один клинический эпизод без энцефалопатии, характерный для РС, и выявление на МРТ, проведенной через 30 дней после развития клинической симптоматики, по меньшей мере одного нового очага на T2-взвешенном изображении;
- наличие первого клинического эпизода, который соответствует критериям острого диссеминированного энцефаломиелимита, через 3 месяца и более – возникновение второго эпизода (в ряде случаев без клиники острого диссеминированного энцефаломиелимита), связанное с появлением на МРТ новых очагов, соответствующих критериям Макдональда (2010).

Особую роль в диагностике занимает МРТ, которая в настоящее время признается наиболее информативным инструментальным методом, позволяющим с высокой эффективностью визуализировать патологию

ческие очаги в ЦНС. Тем не менее картина МРТ, взятая изолированно, не является абсолютным критерием в постановке диагноза РС.

МРТ-критерии для диагностики РС в педиатрической популяции основаны на стандартных T1-, T2- и FLAIR-последовательностях и постконтрастных изображениях и заключаются в следующем:

- типичная локализация очагов демиелинизации в головном мозге – перивентрикулярные зоны, чаще в углу между хвостатым и мозолистым телом, в зонах, прилегающих к верхнелатеральному углу боковых желудочков, в белом веществе семиовального центра, височных долях, а также в стволе и мозжечке;
- очаги демиелинизации в спинном мозге обычно продолговатой формы, расположены вдоль оси спинного мозга и достигают размера до 2 см.

Считается, что у взрослых по сравнению с детьми поражение спинного мозга встречается чаще (68 против 28%) и имеет преимущественную локализацию очагов в грудном отделе, а также более частое контрастирование очагов.

Особенность РС у детей – выявление при проведении МРТ в дебюте заболевания псевдотуморозной воспалительной демиелинизации, проявляющейся множественными крупными (диаметром 15–27 мм) очагами повышенного МР-сигнала в режиме T2 с масс-эффектом; при контрастировании – перифокальным отеком с наличием типичных очагов демиелинизации в белом веществе мозга (диаметром 3–15 мм).

Для диагностики РС рекомендовано проведение МРТ с контрастным усилением на томографе напряженностью поля не менее 1,5 Тл с обязательным использованием режимов T1, T2 и FLAIR.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика рассеянного склероза проводится со следующими основными заболеваниями:

- воспалительные заболевания с аутоиммунными механизмами развития:
 - ✓ острый рассеянный энцефаломиелит;
 - ✓ оптикомиелит (болезнь Девика);
 - ✓ изолированные васкулиты в ЦНС;
 - ✓ системная красная волчанка;
 - ✓ синдром Шегрена;
 - ✓ болезнь Бехчета;

- ✓ узелковый периартериит;
- ✓ гранулематозы;
- инфекционные заболевания:
 - ✓ поствакцинальные и постинфекционные энцефаломиелиты;
 - ✓ болезнь Лайма (клещевой боррелиоз);
 - ✓ нейросифилис;
 - ✓ бруцеллез;
 - ✓ миелопатия при СПИДе;
 - ✓ прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия;
- дегенеративные и дисметаболические заболевания:
 - ✓ адренолейкодистрофии;
 - ✓ дефицит витамина В₁₂;
 - ✓ спастические параличи;
 - ✓ пиноцеребеллярные атрофии;
 - ✓ острая интермиттирующая порфирия;
- заболевания, вызывающие компрессию спинного мозга;
- токсические лейкоэнцефалопатии;
- сосудистые заболевания головного и спинного мозга;
- опухоли головного и спинного мозга.

Следует отметить, что РС ставится методом исключения в случае отсутствия других объяснений симптоматики.

Клиника

Согласно международной классификации, как у взрослых, так и у детей выделяют четыре клинические формы рассеянного склероза:

- ремиттирующий РС;
- первично-прогредиентный РС;
- вторично-прогредиентный РС;
- прогредиентно-рецидивирующий РС.

Ремиттирующий РС встречается с частотой 56–97% среди пациентов с дебютом РС до 18 лет и характеризуется наличием периодических обострений, под которыми понимают появление новых или усиление уже имеющихся симптомов поражения ЦНС. Для подтверждения диагноза ремиттирующего РС должно наблюдаться стойкое нарастание симптомов (более 24 часов) и стабильное состояние пациента между рецидивами в течение как минимум 30 дней.

Первично-прогредиентный РС, характеризующийся постепенным неуклонным нарастанием неврологических симптомов с начала заболе-

вания, по данным различных авторов, встречается редко (у 1–2% детей); постановка данного диагноза должна включать обширную оценку других заболеваний.

Через несколько лет после начала заболевания ремиттирующий РС у детей в 31% случаев может переходить во вторично-прогрессирующий РС, для которого характерно постепенное нарастание неврологических симптомов.

При прогрессирующе-рецидивирующем РС прогрессирование РС с обострениями отмечается с самого начала заболевания.

Отмечают следующие закономерности между изменениями на МРТ и вариантами клинического течения болезни:

- при дебюте заболевания имеется как минимум один крупный очаг (1,5–2 см) с нечеткими контурами (в среднем размер очагов составляет 0,5–0,8 см), бляшки имеют округлую или овальную форму, прослеживается отчетливая тенденция к слиянию;
- при ремиттирующем РС до 1 года наблюдается большое количество очагов, в том числе один крупный очаг до 2,5 см;
- при ремиттирующем РС более 5 лет – большое количество очагов среднего размера, которые увеличиваются в размере или снова появляются при каждом обострении заболевания;
- при первично-прогрессирующем РС – небольшое количество очагов преимущественно субэпендимальной локализации в области рогов желудочков (при этом поражение мозолистого тела необязательно);
- при вторично-прогрессирующем РС изначально, как и при первично-прогрессирующей форме, регистрируется появление перивентрикулярных сливных очагов.

Стадии заболевания:

- обострение (экзацербация) – появление нового симптома или группы симптомов либо отчетливое ухудшение уже имевшихся симптомов, возникшее после стабильного состояния или периода улучшения, длившегося не менее 1 месяца. Длительность обострения должна составлять не менее 24 часов. Для оценки необходимо ориентироваться на данные неврологического статуса (увеличение общего балла по Расширенной шкале оценки степени инвалидизации (Expanded Disability Status Scale – EDSS), либо изменение в одной и более функциональных системах на 1 балл, либо изменение в одной функциональной системе на 2 балла и более), данные МРТ;

- ремиссия – отчетливое улучшение состояния в виде уменьшения выраженности или исчезновения симптомов, которое длится более 24 часов. Если длительность ремиссии составляет более 1 месяца, она может быть определена как стойкая (появление нового симптома или отчетливое ухудшение уже имеющихся в промежутке между 24 часами и 1 месяцем расценивается не как новое обострение, а как продолжение предыдущего);
- хроническое прогрессирование – увеличение тяжести симптомов на протяжении не менее 6 месяцев без стабилизации и улучшения;
- стабилизация – отсутствие обострений или хронического прогрессирования на протяжении минимум 1 месяца.

Для определения уровня инвалидизации, наличия обострения, прогрессирования заболевания и возможности назначения терапии используются Шкала повреждения функциональных систем при рассеянном склерозе по J.F. Kurtzke (FS) и EDSS (прил. 2, 3).

Клиническая картина РС у детей характеризуется наличием таких же классических симптомов, как и у взрослых, отражающих непосредственное поражение проводящих систем мозга и проявляющихся наличием патологических пирамидных знаков без снижения мышечной силы и исчезновения поверхностных рефлексов до развития моно-, геми- или парапарезов.

Выделяют следующие основные клинические диссоциации при РС у детей:

- высокие рефлексы с клонусами при легком или умеренном нарушении объема движений;
- нарушение вибрационной чувствительности в руках и ногах с дискоординацией выполнения динамических проб при сохранности суставно-мышечного чувства;
- патологические рефлексы при сниженных коленных и карпорадиальных рефлексах;
- выраженные пирамидные симптомы в виде нижнего парапареза при снижении мышечного тонуса;
- диссоциации между поверхностными и глубокими брюшными рефлексами;
- диффузное снижение мышечного тонуса при одновременном выявлении симптома «складного ножа»;

- побледнение дисков зрительных нервов, атрофия при нормальной остроте зрения или падение остроты зрения при нормальном глазном дне;
- наличие тазовых нарушений при нерезко выраженном пирамидном синдроме.

Клинико-МРТ-диссоциации (несоответствие клинической степени тяжести и обнаруженных очагов поражения головного мозга):

- появление очагов на МРТ и их регресс не совпадают по времени с клиническими стадиями обострения и ремиссии;
- несоответствие между клинической и неврологической картиной и локализацией выявленных очагов демиелинизации в головном мозге по данным МРТ;
- наличие множественных очагов на МРТ при моносимптомном дебюте.

Единой клинической характеристики дебюта РС в детском возрасте не выявлено, возможно как моносимптомное, так и полисимптомное начало заболевания. При анализе частоты дебютных симптомов у детей, наблюдающихся в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, в большинстве случаев отмечено моносимптомное начало: чувствительные расстройства (39%), нарушения зрительных функций (35%); полисистемное начало отмечено в 19% случаев.

В детском возрасте чаще наблюдается более острое начало, чем у взрослых: с головной болью, тошнотой, рвотой, головокружением, повышением температуры тела, судорогами, угнетением сознания, гемипарезом и гемианестезией, симптомами поражения мозжечка и ствола мозга. Проявление общемозговых симптомов (судороги, рвота, летаргия, кома) в дебюте РС отмечают в большинстве случаев у детей младше 6 лет. Нередко первым симптомом заболевания бывает кратковременное снижение зрения, проходящее без лечения, возможно развитие птоза, диплопии. Поражение зрительного нерва у детей по данным различных источников встречается с частотой от 15 до 50% в дебюте и до 80% в течение всего периода заболевания; оно может иметь проявления от ощущения «размытости», «нечеткости», проходящего самостоятельно в течение нескольких дней, до полной потери зрения и выявления при офтальмологическом осмотре скотом и атрофии зрительного нерва.

При нарушении функции других черепных нервов наиболее часто поражаются III, V, VI и VII пары, клинические проявления могут иметь

как центральный, так и периферический характер в зависимости от внутримозговой или внемозговой локализации очага демиелинизации. Один из распространенных синдромов – синдром межъядерной офтальмоплегии, еще одним классическим клиническим симптомом РС является поражение мозжечка, проявляющееся нарушением координации (от нарушения почерка, эпизодического головокружения, интенционного тремора при выполнении координаторных проб, шаткости походки до выраженной динамической и статической атаксии).

У детей с большей частотой, чем у взрослых, встречаются нарушения функции тазовых органов и изменения интеллекта. Нарушение функции тазовых органов дебютирует с нарушения мочеиспускания по центральному типу: императивные позывы, учащение, задержка, на более поздних сроках заболевания возникает недержание. Изменения интеллекта проявляются психоэмоциональными и интеллектуально-мнестическими нарушениями различной степени выраженности от неврозоподобных и астенических состояний до депрессии и фобических расстройств.

Лечение

Терапия в период обострения заболевания

В качестве терапии первой линии в группе пациентов до 18 лет рассматриваются кортикостероиды. Рекомендуются режим лечения составляет от 10 до 30 мг/кг в сутки (до 1 г в день) в течение 3–5 дней. При тяжелых обострениях РС используется сочетание метилпреднизолона, внутривенных иммуноглобулинов и экстракорпоральных методов.

Внутривенные иммуноглобулины рекомендованы как терапия второй или третьей линии при лечении ремиттирующего РС, если применение обычной иммуномодулирующей терапии невозможно из-за побочных эффектов или сопутствующих заболеваний. В педиатрической практике, как правило, внутривенные иммуноглобулины G применяются в дозе 0,15–0,2 г/кг в течение 5 дней, далее 1 раз в месяц на протяжении длительного времени.

При обострении РС в качестве дополнительного метода лечения также применяют плазмаферез. Проводят от 3 до 5 сеансов, на каждом из которых удаляют 35–40 мл/кг массы тела (от 1 до 2 литров плазмы за сеанс), возможно чередование с введением глюкокортикоидов по схеме «день через день».

Показания для проведения плазмафереза:

- обострение, проявляющееся тяжелыми неврологическими нарушениями (гемиплегия, тетра - и параплегия, стволовые нарушения с угрозой развития дыхательных расстройств);
- злокачественный вариант РС;
- отсутствие эффекта от пульс-терапии метилпреднизолоном и нарастание клинических проявлений;
- длительность экзацербации не более 3 месяцев с момента развития.

Терапия в период ремиссии

Для лечения (предотвращения обострений) РС у детей, как и у взрослых пациентов, используются препараты, изменяющие течение РС (ПИТРС). Препараты, зарегистрированные в настоящее время в России, приведены в таблице.

Согласно рекомендациям IPMSSG от 2012 г., терапию первого ряда детям и подросткам, не лечившимся ранее и с подтвержденным диагнозом рецидивирующе-ремиттирующего РС, следует начинать с одной из форм интерферона бета или глатирамера ацетата.

На территории Российской Федерации применение интерферонов бета имеет возрастные ограничения. Официально разрешены следующие пре-

Препараты, изменяющие течение рассеянного склероза, зарегистрированные в России

Действующее вещество	Дозировка	Группа	Кратность и способ введения	Торговое наименование
Интерферон бета-1a	30 мкг (6 млн МЕ)	Низко-дозные	1 раз в неделю внутримышечно	Авонекс СинноВекс
	22 мкг (6 млн МЕ)		3 раза в неделю подкожно	Ребиф Генфаксон
	44 мкг (12 млн МЕ)	Высоко-дозные	3 раза в неделю подкожно	Ребиф Генфаксон
Интерферон бета-1b	250 мкг (8 млн МЕ)		Через день подкожно	Бетаферон Экставиа Ронбетал Инфибета
Глатирамера ацетат	20 мг		Ежедневно подкожно	Копаксон-Тева

параты с действующим веществом интерферон бета-1a: Ребиф, Генфаксон, Авонекс, СинноВекс. На основании данных клинических исследований ПИТРС могут быть рекомендованы врачебной комиссией в более раннем возрасте, чем это разрешено инструкцией, при этом обязательно получение информированного согласия на лечение ребенка от родителей.

Принципы назначения ПИТРС детям:

- в кратчайшие сроки после установления достоверного диагноза рассеянного склероза;
- рекомендуется начинать лечение с низкодозных препаратов интерферона бета;
- необходимо титрование дозы: начинать с $\frac{1}{4}$ дозы, повышая на $\frac{1}{4}$ каждые 3 введения до полной дозы;
- ротация мест введения (рисунок).

Важно обучение правильной технике выполнения инъекции с автоинжектором или без него. Необходимо также давать рекомендации по титрованию дозы препарата.

Схемы титрования дозы:

- интерферон бета-1a для подкожного введения:
 - ✓ 1–2-я неделя: 8,8 мкг (0,1 мл) 3 раза в неделю;
 - ✓ 3–4-я неделя: 22 мкг (0,25 мл) 3 раза в неделю;
 - ✓ с 5-й недели: 44 мкг (0,5 мл) 3 раза в неделю;

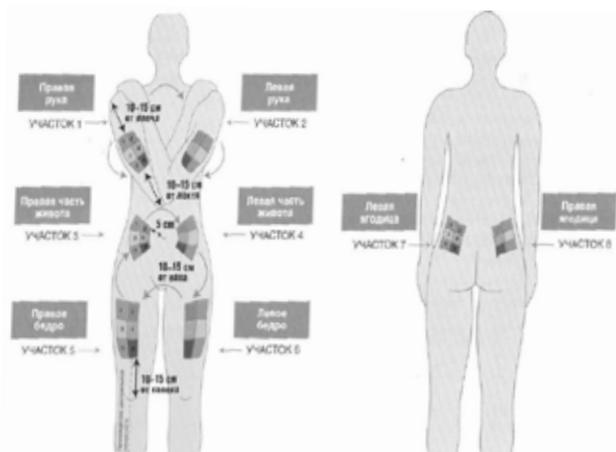


Схема ротации мест введения препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза

- интерферон бета-1b для подкожного введения:
 - ✓ 1-я неделя: 2 млн МЕ (0,25мл);
 - ✓ 2-я неделя: 4 млн МЕ (0,5 мл);
 - ✓ 3-я неделя: 6 млн МЕ (0,75 мл);
 - ✓ с 4-й недели вводится полная доза 8 млн МЕ (1 мл);
- интерферон бета-1a для внутримышечного введения:
 - ✓ 1-я неделя: 0,25 мл;
 - ✓ 2-я неделя: 0,5 мл;
 - ✓ 3-я неделя: 0,75 мл;
 - ✓ с 4-й недели вводится полная доза 1 мл;
- глатирамера ацетат – введение начинают с половинной дозы на 1-й неделе.

При применении ПИТРС первой линии возможны нежелательные явления, наиболее часто это бывают:

- гриппоподобные симптомы: повышение температуры, головная боль, миалгии;
- локальные реакции в месте инъекции: боль, покраснение, воспаление, зуд;
- изменение лабораторных показателей: снижение гемоглобина, лейкопения, тромбоцитопения, повышение уровня печеночных ферментов.

Мероприятия для снижения количества или предотвращения возникновения наиболее частых нежелательных явлений при применении ПИТРС первой линии:

- при появлении гриппоподобных реакций рекомендован прием нестероидных противовоспалительных средств (введение препарата в вечерние часы, титрование дозы);
- для предотвращения местных кожных реакций необходимо согреть раствор до комнатной температуры, охлаждать место инъекции до и после введения препарата, а также использовать автоинжектор;
- через месяц после приема ПИТРС проводятся общий анализ крови с лейкоцитарной формулой и биохимический анализ крови.

Терапия первой линии признается неэффективной в случае если при продолжительности лечения 6 месяцев с учетом полной комплаентности выявляется один из следующих признаков:

- увеличение или сохранение частоты обострений либо значительное увеличение количества Т2-гиперинтенсивных или контрастпозитивных очагов при МРТ в динамике;

- более 2 обострений в течение года или меньшего срока;
- устойчивое нарастание степени инвалидизации по шкале EDSS (более 2 баллов за 3 месяца).

Симптоматическая терапия

Симптоматическая терапия РС включает комплекс следующих средств:

- ноотропная терапия для коррекции когнитивных нарушений;
- витаминные препараты;
- препараты тиоктовой кислоты;
- препараты для коррекции спастичности;
- антиконвульсанты при возникновении эпилептических приступов.

Диетические рекомендации:

- питание с высоким содержанием омега-3 жиров, овощей, фруктов, бобовых и зерновых культур и низким содержанием животной пищи;
- обогащение рациона витамином С, витаминами группы В, продуктами с повышенным содержанием солей магния и калия;
- исключение из рациона экстрактивных возбуждающих веществ и тугоплавких жиров.

Этапы наблюдения детей с рассеянным склерозом

При госпитализации в стационар:

- решение диагностических задач при первичном обращении пациента;
- проведение курса терапии кортикостероидами при обострении;
- плановая госпитализация для проведения контрольной МРТ каждые 6–8 месяцев.

При амбулаторном наблюдении:

- при первичном назначении ПИТРС – повторный осмотр через 1 месяц с оценкой показателей общего анализа крови и биохимического анализа крови (печеночные пробы);
- при постоянном приеме ПИТРС – контроль общего и биохимического анализа крови каждые 6 месяцев;
- продление назначения ПИТРС каждые 12 месяцев.

Диагностика рассеянного склероза по критериям Макдональда (2010)

Клиническая картина	Необходимые дополнительные данные
<p>Два или более обострений, клинические проявления двух и более очагов</p>	<p>Не требуются (если проводится МРТ, данные не должны исключать рассеянный склероз)</p>
<p>Два и более обострений, объективные данные о наличии одного очага</p>	<p>«Диссеминация в месте», доказанная с помощью одного из следующих критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> • один очаг T2 или более при МРТ в 2 из 4 областей, пораженные типично для рассеянного склероза (перивентрикулярно, юкстакортикально, инфратенториально, в спинном мозге) • ожидание второго обострения, вовлекающего другую область центральной нервной системы
<p>Одно обострение и объективные признаки двух и более очагов</p>	<p>«Диссеминация во времени», доказанная с помощью одного из следующих критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> • одновременное наличие на МРТ бессимптомных очагов усиления контрастом гадолинием и неконтрастируемых очагов в любое время • появление новых T2 и/или контрастируемых гадолинием очагов на повторных МРТ, независимо от периода заболевания, в который была сделана первая МРТ • ожидание повторного обострения
<p>Одно обострение, клинические данные о наличии одного очага (моносимптомное проявление, клинически изолированный синдром)</p>	<p>Подтверждение «диссеминации в месте» и «диссеминации во времени»:</p> <ul style="list-style-type: none"> • для подтверждения «диссеминации в месте» – один очаг T2 или более при МРТ в 2 из 4 областей, пораженных типично для рассеянного склероза (перивентрикулярно, юкстакортикально, инфратенториально, в спинном мозге), или ожидание второго обострения, вовлекающего другую область центральной нервной системы • для подтверждения «диссеминации во времени» – одновременное наличие бессимптомных очагов усиления гадолинием и неконтрастируемых очагов в любое время, либо появление новых T2 и/или контрастируемых гадолинием очагов на повторных МРТ, независимо от того, была ли сделана первая МРТ во время обострения или ремиссии, либо ожидание второго обострения

<p>Постепенное прогрессирование неврологических симптомов, подозрительных на рассеянный склероз (первично-прогрессирующий тип)</p>	<p>Прогрессирование болезни в течение 1 года (ретроспективно или проспективно) и наличие 2 из 3 следующих критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> • доказательство «диссеминации в пространстве» в головном мозге, то есть обнаружение одного T2 очага или более при МРТ головного мозга в типичных для рассеянного склероза регионах (перивентрикулярно, юкстакортикально или инфратенториально) • подтверждение «диссеминации в пространстве» в спинном мозге, то есть обнаружение двух очагов T2 или более при МРТ спинного мозга • положительные данные анализа цереброспинальной жидкости (обнаружение олигоклональных полос иммуноглобулинов G при изоэлектрическом фокусировании и/или повышенный индекс иммуноглобулинов G)
--	--

МРТ – магнитно-резонансная томография

Шкала повреждения функциональных систем при рассеянном склерозе по J.F. Kurtzke

Группа симптомов	Классификация в зависимости от степени нарушения функций
Поражения зрительного нерва	<ul style="list-style-type: none"> • скотома, острота зрения выше, чем 0,6 • худший глаз со скотомой с максимальной остротой зрения от 0,6 до 0,4 • худший глаз с большой скотомой или умеренное сужение полей зрения при максимальной остроте зрения от 0,4 до 0,2 • худший глаз со значительным сужением полей зрения и максимальной остротой зрения от 0,2 до 0,1 или симптомы из раздела 3 при максимальной остроте зрения лучшего глаза 0,4 или менее • худший глаз с максимальной остротой зрения ниже 0,1 или симптомы из раздела 4 при остроте зрения лучшего глаза 0,4 и менее • симптомы из раздела 5 при остроте зрения лучшего глаза 0,4 и менее
Нарушения черепных нервов (кроме II пары)	<ul style="list-style-type: none"> • симптомы без нарушения функций • умеренно выраженный нистагм или другие незначительные нарушения • выраженный нистагм, отчетливые симптомы вовлечения глазодвигательных или лицевого нервов, умеренные симптомы поражения других черепных нервов • выраженная дизартрия или другие выраженные нарушения • невозможность глотать или говорить
Симптомы поражения пирамидного пути	<ul style="list-style-type: none"> • патологические пирамидные рефлексы без снижения силы • незначительное снижение мышечной силы • незначительный или умеренный геми- или парапарез (слабость, расцениваемая как повышенная утомляемость при сохранении основных функций после небольшого отдыха), тяжелый монопарез (значительная утрата функций) • отчетливый геми- или парапарез с нарушением функции, умеренный тетрапарез (функция значительно восстанавливается после короткого отдыха) • параплегия, гемиплегия или отчетливый тетрапарез • тетраплегия

Нарушения координации	<ul style="list-style-type: none"> • неврологические симптомы без нарушения функции • незначительная атаксия (функции практически не страдают, но в пробах отчетливо выявляются интенционный тремор или миоподание) • умеренная атаксия туловища или конечностей (тремор и дисметрия затрудняют движения) • выраженная атаксия во всех конечностях (выполнение направленных движений сильно затруднено) • невозможность выполнения направленных движений из-за атаксии
Нарушения чувствительности	<ul style="list-style-type: none"> • снижение вибрационной и мышечно-суставной чувствительности на одной-двух конечностях • некоторое снижение тактильной, болевой чувствительности или чувства давления и/или умеренное снижение вибрационной чувствительности на одной или двух конечностях, либо снижение мышечно-суставного чувства на трех или четырех конечностях • отчетливое снижение тактильной, болевой чувствительности или чувства давления и/или потеря вибрационной чувствительности на одной или двух конечностях, либо незначительное снижение тактильной, болевой и/или умеренное снижение всей проприоцептивной чувствительности на трех или четырех конечностях • значительное снижение тактильной, болевой и/или потеря проприоцептивной чувствительности на одной или двух конечностях, либо умеренное снижение тактильной, болевой чувствительности и/или выраженные нарушения проприоцепции на более чем двух конечностях • потеря чувствительности на одной или двух конечностях либо умеренное снижение тактильной или болевой чувствительности и/или потеря проприоцепции на всем теле ниже головы • потеря всех видов чувствительности ниже головы
Нарушения функций тазовых органов	<ul style="list-style-type: none"> • незначительные нарушения мочеиспускания (императивные позывы или задержки) • умеренно выраженные задержки, императивные позывы, запоры или редкие эпизоды недержания • частые эпизоды недержания мочи • необходимость в постоянной катетеризации и постоянных дополнительных мероприятиях для эвакуации кишечника • полное недержание мочи • полное недержание мочи и кала
Изменения интеллекта	<ul style="list-style-type: none"> • снижение памяти (не влияет на работоспособность) • незначительное снижение интеллекта • умеренное снижение интеллекта • заметное снижение интеллекта • деменция

Приложение 3

Оценка степени инвалидизации при рассеянном склерозе по шкалам Disability Status Scale (DSS) и Expanded Disability Status Scale (EDSS)

DSS		EDSS	
баллы	симптомы	баллы	симптомы
0	Симптомы отсутствуют	0	Симптомы отсутствуют
1	Микросимптомы (пирамидные знаки или снижение вибрационной чувствительности)	1	Нарушений нет
		1,5	Нарушений нет
2	Небольшая слабость, слабо выраженные нарушения походки, сенсорные или глазодвигательные нарушения	2	Амбулаторный больной
		2,5	Амбулаторный больной
3	Умеренно выраженная слабость или монопарез, атаксия, либо их комбинация	3	Умеренные нарушения
		3,5	Умеренные нарушения, амбулаторный больной
4	Относительно выраженная слабость, до 12 часов в день может находиться в вертикальном положении, полностью себя обслуживает	4	Относительно выраженная слабость, до 12 часов в день может находиться в вертикальном положении, больной себя обслуживает, может пройти без помощи и отдыха 500 м
		4,5	Требуется минимальная помощь, может работать полный день, пройти без помощи и отдыха 300 м
5	Самостоятельная ходьба на небольшие расстояния, неполный рабочий день	5	Может пройти без помощи и отдыха 200 м, неполный рабочий день
		5,5	Может пройти без помощи и отдыха 100 м, неполный рабочий день

6	Ходьба только при поддержке	6	Односторонняя поддержка при ходьбе на расстояние 100 м
		6,5	Постоянная поддержка с двух сторон для ходьбы на 20 м без отдыха
7	Активность в пределах кресла-коляски, сам в ней передвигается, садится	7	Может передвигаться в кресле-коляске весь день
		7,5	Необходима помощь при передвижении в кресле-коляске, не может быть в ней весь день
8	Ограничен кроватью или креслом, обслуживает себя с помощью рук	8	Ограничен кроватью или креслом, обслуживает себя с помощью рук
		8,5	Эффективно использует руки, но испытывает трудности в самообслуживании
9	Полностью прикован к постели и беспомощен	9	Прикован к постели, может общаться и принимать пищу
		9,5	Беспомощен, не может говорить, есть, глотать

Литература

Бембеева Р.Ц., Киргизов К.И., Скоробогатова Е.И., Волкова Э.Ю. Подходы к терапии рефрактерных форм рассеянного склероза у детей // Фарматека. 2014. № 7 (280). Стр. 35–39.

Бойко А.Н., Столяров И.Д., Сидоренко Т.В., Кулакова О.В., Коляк Е.В., Петров А.М., Ильвес А.Г., Никифорова И.Г., Фаворова О.О., Гусев Е.И. Патогенетическое лечение рассеянного склероза: настоящее и будущее // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. Т. 109, № 7-2. Стр. 90–99.

Быкова О.В. Диагностика и лечение рассеянного склероза у детей и подростков в условиях длительного катамнеза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2013.

Гузева В.И., Белоусова Е.Д., Авакян Г.Н. Детская неврология: клинические рекомендации. Вып. 2 / под ред. В.И. Гузевой. М.: Специальное издательство медицинских книг, 2014.

Котов А.С., Андрюхина О.М., Матюк Ю.В., Бунак М.С., Борисова М.Н., Пантелеева М.В., Шаталин А.В. Оптический неврит и миелит у подростка: оптикомиелит Девика или рассеянный склероз? // Неврологический журнал. 2015. Т. 20, № 6. С. 35–40.

Пантелеева М.В., Котов А.С., Борисова М.Н., Шаталин А.В. Распространенность рассеянного склероза в детской популяции Московской области за 2009–2015 гг. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115, № 8-2. С. 72.

Суровцева А.В. Совершенствование тактики ведения рассеянного склероза у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2014.

Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз. М.: МЕДпресс-информ, 2010.

Brissaud O., Palin K., Chateil J.F., Pedespan J.M. Multiple sclerosis: pathogenesis and manifestations in children // Arch. Pediatr. 2001. Vol. 8(9). P. 969–978.

Chitnis T., Glanz B., Jaffin S., Healy B. Demographics of pediatric-onset multiple sclerosis in an MS center population from the Northeastern United States // Mult. Scler. 2009. Vol. 15(5). P. 627–631. doi: 10.1177/1352458508101933.

Sandvig I., Barlind J., Nedregaard B., Skjeldal O.H. Multiple sclerosis in children and adolescents. An important differential diagnosis of acute neurological disease // Eur. J. Paediatr. Neurol. 2015. Vol. 19(2). P. 211–217.

Verhey L.H., Shroff M., Banwell B. Pediatric multiple sclerosis: pathobiological, clinical, and magnetic resonance imaging features // Neuroimaging Clin. N. Am. 2013. Vol. 23(2). P. 227–243. doi: 10.1016/j.nic.2012.12.004.

Тестовые вопросы

1. К каким заболеваниям относится рассеянный склероз?

- а) к сосудистым
- б) к инфекционным
- в) к аутоиммунным
- г) к первично-дегенеративным

2. При рассеянном склерозе первично страдает:

- а) кора головного мозга
- б) клетки передних рогов спинного мозга
- в) базальные ганглии
- г) белое вещество головного и спинного мозга

3. Инструментальные методы диагностики рассеянного склероза включают:

- а) магнитно-резонансную томографию
- б) электроэнцефалографию
- в) ультразвуковую доплерографию сонных и позвоночных артерий
- г) церебральную биопсию

4. Для диагностики рассеянного склероза используется:

- а) шкала оценки степени инвалидизации EDSS
- б) шкала оценки функциональных систем FS
- в) критерии Макдональда
- г) канадская неврологическая шкала CNS

5. Чем характеризуется первично-прогредиентное течение рассеянного склероза?

- а) чередование периодов ремиссии и обострения
- б) неуклонное нарастание неврологического дефицита
- в) отсутствие обострений или хронического прогрессирования
- г) отчетливое улучшение состояния в виде уменьшения выраженности или исчезновения симптомов

6. Чем характеризуется ремиттирующее течение рассеянного склероза?

- а) чередование периодов ремиссии и обострения
- б) неуклонное нарастание неврологического дефицита
- в) отсутствие обострений или хронического прогрессирования
- г) отчетливое улучшение состояния в виде уменьшения выраженности или исчезновения симптомов

7. Для купирования обострения рассеянного склероза применяют:

- а) пульс-терапию метилпреднизолоном
- б) тиамин
- в) ноотропы
- г) глатирамера ацетат

8. К препаратам иммуномодулирующей терапии при рассеянном склерозе относятся:

- а) интерфероны альфа
- б) интерфероны бета
- в) интерфероны гамма
- г) антиоксиданты

9. Частоту обострений при рассеянном склерозе уменьшает применение:

- а) парацетама
- б) интерферона бета-1а
- в) поливитаминов
- г) тизанидина

10. Обострение (экзацербация) рассеянного склероза проявляется следующим образом:

- а) стабильное состояние < 1 месяца, длительность эпизода > 24 часов
- б) стабильное состояние > 1 месяца, длительность эпизода > 24 часов
- в) стабильное состояние < 1 месяца, длительность эпизода < 24 часов
- г) стабильное состояние > 1 месяца, длительность эпизода < 24 часов

Ответы

1 – в; 2 – г; 3 – а; 4 – в; 5 – б; 6 – а; 7 – а; 8 – б; 9 – б; 10 – б.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
Московской области
«Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
(129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2)

Котов Алексей Сергеевич
Пантелеева Маргарита Владимировна
Борисова Марина Николаевна

Ведение пациентов детского возраста с рассеянным склерозом

Учебное пособие

Редактор: Л.Ю. Заранкина
Оригинал-макет: А.В. Васюк

ISBN 978-5-98511-373-0



9 785985 113730 >

Подписано в печать 30.08.2017. Тираж 200 экз. Заказ № 26/17.

Отпечатано в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского



МОНИКИ
1775

ISBN 978-5-98511-373-0



9 785985 113730 >