

ОБОЗРЕНИЕ

© Т. Е. ШМИДТ, 2012
УДК 616.832=004.2

РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

(по материалам 22-го конгресса *ENS* – Европейских неврологических обществ)

В июне 2012 г. в Праге прошел 22-й конгресс Европейских неврологических обществ, на котором рассматривались актуальные вопросы неврологии. Большое число устных и постерных сообщений было посвящено рассеянному склерозу (РС).

Подчеркнуто, что к настоящему времени благодаря имеющимся диагностическим критериям Мак-Дональда значительно облегчена постановка правильного диагноза. Эти критерии появились в 2001 г., когда впервые в них были внесены и стали играть важную роль данные нейровизуализации. В 2005 г. критерии Мак-Дональда пересматривались в связи с появлением понятия «клинически изолированный синдром» (КИС). Для подтверждения «рассеянности во времени» была показана возможность использования данных магнитно-резонансной томографии (МРТ), проведенной всего через 1 мес после предыдущей, – появление новых очагов в Т2-режиме или накопление контрастного вещества в Т1-режиме свидетельствовало о продолжающемся воспалительном процессе. Последний пересмотр этих критериев, проведенный в 2010 г., позволяет ставить диагноз РС на стадии КИС с проведением единственной МРТ при одновременном обнаружении очагов, накапливающих и не накапливающих контраст, что свидетельствует о «рассеянности во времени». Критерии «рассеянности в пространстве» также упрощены: для подтверждения этого достаточным является наличие хотя бы 1 очага в 2 из 4 зон – перивентрикулярной, вблизи коры головного мозга, субтенториальной и в спинном мозге. Подчеркнуто, что наличие 2 олигоклональных полос и более или увеличенный индекс IgG в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) остается одним из основополагающих признаков для диагностики первично-прогрессирующего РС. Быстрая диагностика РС определяет возможность раннего начала специфической терапии, которая наиболее эффективна в дебюте заболевания. Однако не следует забывать о том, что ведущими в диагностике РС остаются клинические признаки, и врач должен проводить анализ каждого случая с учетом всех клинических и радиологических «красных флагов» (*Montalban X*).

Известно, что РС является мультифакториальным заболеванием, в развитии которого важную роль играют факторы внешней среды. Одним из них, по-видимому, является недостаточное содержание в крови витамина D. У пациентов с КИС определяли уровень 25-гидроксивитамина D – 25(OH)D. Результаты последующего 5-летнего наблюдения за этими больными показали, что 44% из них получили диагноз достоверного РС (дРС). У этих пациентов отмечалось статистически значимое более низкое содержание в сыворотке крови 25(OH)D, что было особенно заметным в летний период. Авторы делают вывод о том, что низкий уровень витамина D соотносится с коротким периодом до развития дРС и с большим количеством обострений и, таким образом, является независимым фактором риска перехода в дРС. Особенное значение этот показатель приобретает в тех случаях, когда на стадии КИС нейровизуализационная картина не соответствует критериям Баркхофа, и в ЦСЖ не определяются олигоклональные антитела – АТ (*Martinelli V.* и соавт.). С учетом вероятной роли витамина D в развитии РС высказываются предположения о возможном положительном влиянии добавления препаратов витамина D к комплексу лечебных мероприятий. В одном исследовании показана безопасность применения большой дозы витамина D₃ – 50 000 ЕД в неделю. На этом фоне концентрация 25(OH)D к 6-му месяцу возросла от 7,3±15 до 45,6±34,9 нг/дл. При этом уровень кальция в сыворотке крови, концентрация креатинина и кальция в моче у всех пациентов оставались в пределах нормы (*Nabavi S.* и соавт.).

В ряде ранее опубликованных работ предполагалась роль хронической цереброспинальной венозной недостаточности в развитии РС. Однако в дальнейшем во многих проведенных исследованиях эта теория не получила подтверждения. На конгрессе была представлена работа, в которой цереброспинальный венозный кровоток исследовали у 171 пациента с различными типами течения РС и у лиц, не имеющих РС. Оказалось, что признаки этой венозной недостаточности имеются у 75,4% больных РС и у 22% из группы контроля. Больные РС с выявленной цереброспинальной венозной недостаточностью были значимо старше, но никаких корреляций с типом течения и клиническими проявлениями заболевания не выявлено. Таким образом, хроническая церебро-

Сведения об авторе:

Шмидт Татьяна Евгеньевна – канд. мед. наук, доц. каф. нервных болезней Первого МГМУ им. И. М. Сеченова

спинальная венозная недостаточность является коморбидным возрастозависимым состоянием, не имеющим клинических корреляций. Большая частота ее выявления у пациентов с РС может быть связана с пока не известными венозными гемодинамическими изменениями (*Lanzillo R.* и соавт.).

Все большее внимание уделяют поражению серого вещества головного мозга. При постановке диагноза дРС и через 12 мес методами обычной МРТ и методом «переноса намагниченности» (трансфермагнетизация) оценивали белое и серое вещество – площадь очагов в T2- и T1-режиме, фракции серого и белого вещества, объем зрительного бугора. Через 13 лет у этих же пациентов определяли балл инвалидизации и когнитивные функции. Оказалось, что степень повреждения именно серого вещества головного мозга в первые 12 мес болезни является ключевым фактором накопления инвалидизации и нейропсихологических изменений в будущем (*Filippi M.* и соавт.). В настоящее время для оценки поддерживаемого внимания, его концентрации и скорости информационных процессов предложен символично-цифровой тест SDMT как хорошая альтернатива тесту PASAT. Оценивали выполнение этих двух тестов и сравнивали их результаты с атрофией серого вещества. Оказалось, что плохой результат в них соотносится с атрофией разных участков серого вещества. Плохое выполнение теста PASAT – с атрофией хвостатых ядер, а SDMT- с поражением серого вещества правого полушария мозжечка (*Riccitelli G.* и соавт.). Однако несомненна связь когнитивных нарушений с поражением и белого вещества головного мозга. Отмечено, что у пациентов с нарушением когнитивных функций заметно чаще выявляют очаги в области комиссуральных межполушарных трактов в *forceps major* и мозолистом теле, что приводит к обширному нарушению связей между различными билатеральными зонами «когнитивной сети» (*Rossi F.* и соавт.). Для оценки когнитивных функций валидизирована шкала BICAMS (Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis – краткая международная шкала для оценки когнитивных функций при РС). В нее входят три теста: символично-цифровой (SDMT), калифорнийский вербальный и краткий на зрительно-пространственную память. Подчеркивается, что эта шкала подходит для небольших центров, и ее может использовать даже исследователь, не имеющий специальной нейропсихологической подготовки (*Blahova Dusankova J.* и соавт.).

Для купирования обострений РС традиционно применяют метилпреднизолон (МП). Однако механизм его действия не совсем понятен. В представленном исследовании показано, что МП регулирует уровень онкостатина М (ОСМ), секреторного ингибитора пептидазы лейкоцитов (СИПЛ) и матриксных металлопротеаз-9 (ММП-9). При экспериментальном аллергическом энцефаломиелите (ЭАЭ) ОСМ замедляет воспаление и тормозит его развитие. СИПЛ вызывает пролиферацию нейрональных стволовых клеток и их дифференцировку в олигодендроциты.

ММП-9 повышает проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Оказалось, что при применении МП уровень ОСМ возрастает в 2,8 раза, СИПЛ – в 8,9 раза, а ММП-9 – в 2,5 раза. Таким образом, при использовании МП его положительный эффект осуществляется посредством повышения уровня ОСМ и СИПЛ. Повышение уровня ММП-9, напротив, снижает влияние МП (*Hahn F.* и соавт.).

Иммуномодулирующие препараты первого ряда – глатирамера ацетат и интерфероны (ИФН)β – доказали свою несомненную эффективность и безопасность. Однако они дают ряд нежелательных эффектов и достаточно дороги. Для снижения стоимости лечения глатирамера ацетатом в Нидерландах создан его дженерик – *GTR*. К настоящему времени на здоровых волонтерах показана его одинаковая с оригинальным препаратом переносимость и безопасность (*Oberye J.* и соавт.). При применении ИФНβ у многих пациентов отмечают выраженные местные кожные реакции. 5 больным с такими реакциями, которые оставались клинически стабильными в течение двух лет, вводили стандартную дозу бетаферона в половинной дозе растворителя. Результаты 9-месячного наблюдения за этими пациентами показали, что кожные реакции у них значительно уменьшились (*Zecca C.* и соавт.).

В исследовании PRISMS с применением ребифа, проведенном ранее в 22 центрах, участвовали 560 пациентов с ремиттирующим РС. В настоящее время, спустя 15 лет после рандомизации в это исследование, обследованы 61,8% больных из 18 центров. Часть пациентов по разным причинам прекратили использование ребифа. Оценивали общую полученную дозу препарата: минимальная кумулятивная доза была 12,3 мг, максимальная – 94,9 мг. При анализе клинических данных установили, что частота обострений и степень инвалидизации были меньше у тех пациентов, которые получали большие дозы ребифа. В исследовании REFLEX и его продолжении REFLEXION сравнивали эффективность стандартного введения ребифа – 3 раза в неделю и 1 раз в неделю у пациентов с КИС. Показано, что оба режима введения препарата, начатого сразу после КИС, достоверно замедляют развитие дРС по сравнению с таковым при отсроченном лечении. Оказалось, что введение препарата 3 раза в неделю приводит к меньшему объему очагов на МРТ в T2- и T1-режимах, т. е. снижает переход в дРС по Мак-Дональду, но не в клинически дРС (*Kappos L.* и соавт., *Comi G.* и соавт.).

Большое внимание на конгрессе было уделено появляющимся новым методам патогенетической терапии РС. В практику входят все новые препараты. Натализумаб (тизабри) стал близок к препаратам первого ряда для тех пациентов, которые не имеют АТ к вирусу *JC*. Появляются новые моноклональные АТ с возможностью снижать частоту обострений на 50–90% – алемтузумаб, даклизумаб, окрелизумаб. В большинстве стран для лечения ремиттирующего РС утвержден первый пероральный препарат – фин-

голимод. Результаты дальнейших наблюдений и идущего в настоящее время исследования его эффективности при первично-прогрессирующем РС покажут, дает ли он в дополнение к выраженному противовоспалительному действию нейропротективный эффект. Разрабатываются и другие препараты, включая антиметаболит терифлуонамид и потенциально нейропротективные препараты – BG12 и лаквинимод. Такое многообразие методов терапии определяет необходимость индивидуального подхода к лечению каждого больного (*Kappos L.*).

Как известно, натализумаб, значительно снижающий частоту обострений при РС, был временно запрещен к применению в связи с риском развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ). Однако при анализе данных постмаркетинговых и клинических исследований установлено, что риск развития ПМЛ при лечении натализумабом зависит от наличия АТ к вирусу JC, предыдущего применения иммуносупрессоров и длительности применения этого препарата (1–24 или 25–48 мес). К сентябрю 2011 г. зарегистрировано 159 случаев ПМЛ среди 92 105 пациентов, получавших натализумаб. Таким образом, средняя частота развития этого потенциально опасного заболевания составляет 1,73:1000. Однако, если присутствуют все три перечисленных фактора риска, возможность развития ПМЛ возрастает до 10,6:1000, и, напротив, при их отсутствии она составляет 0,1:1000 (*Bloomgren G.* и соавт.). Становится очевидным, что перед назначением натализумаба необходимо определить наличие АТ к вирусу JC. Результаты проведенного исследования показали, что эти АТ выявляют у 57,7% больных с РС. При этом частота их наличия соотносится с возрастом: среди больных 15–29 лет их определяют у 50,5%, после 50 лет – у 65–65,4%. У женщин частота выявления этих АТ 56,4%, у мужчин – 60,7%. Имеется разница в частоте их выявления и по географическим зонам – в Австралии АТ к вирусу JC обнаруживают у 49% больных РС, Португалии – у 69% (*Bozic C.* и соавт.). Проводится наблюдательное исследование TOP (*Tysabri Observational program*), в котором принимают участие 3484 пациента из 15 стран Европы, Австралии и Канады. В него вошли больные, как получавшие ранее иммуномодулирующую терапию, так и не получавшие ее. Отмечены 7 случаев развития ПМЛ после проведения 12 инфузий натализумаба и более. За три года наблюдения частота обострений РС значительно снизилась в обеих группах (ее наибольшее снижение отмечено у пациентов, ранее не получавших иммуномодулирующей терапии), и нарастания инвалидизации не зафиксировано. Количество серьезных нежелательных явлений оказалось одинаковым в обеих группах (*Kappos L.* и соавт., *Butzkueven H.* и соавт.). Так как показана несомненная связь развития ПМЛ с количеством введений натализумаба, предпринимались попытки проведения «каникул» – временного прекращения его применения. Однако было показано, что это

приводит к развитию синдрома отмены. Подобный алгоритм лечения был использован в исследовании RESTORE – у пациентов, получавших натализумаб, его отменяли на 24 нед. В этот период больным назначали ИФНβ, копаксон или МП. Результаты исследования подтвердили возрастание как клинической, так и нейровизуализационной активности после прекращения введения натализумаба, пик которой приходится на 16–20-й неделе (*Kaufman M.* и соавт.). В другом исследовании в течение двух лет наблюдали за 84 больными, которые получили не менее 12 инфузий натализумаба и после его отмены были немедленно переведены на препараты первого ряда. В 71,4% случаев отмечено возобновление активности РС, при этом у 4,7% из них эта активность превысила ту, что имела до применения натализумаба. 46% пациентов были переведены на препараты второго ряда, половина из них вновь вернулись к применению натализумаба. Таким образом, натализумаб не дает длительный иммунологический эффект, при его отмене нужно оценивать соотношение риска и пользы от препарата, а также проводить тщательное мониторинг состояния пациентов для быстрой смены препарата (*Sangalli F.* и соавт.).

Весьма перспективным представляется применение при ремиттирующем РС препарата также из группы моноклональных АТ – алемтузумаба. В двух исследованиях III фазы – CARE-MS I и CARE-MS II – показано, что он имеет преимущества по сравнению с препаратом первого ряда – ребифом. Отсутствие какой-либо клинической и радиологической активности отмечено у 50,1% пациентов, получавших алемтузумаб, и у 37,9% больных, принимавших ребиф (*Giovannoni G.* и соавт.). Также на фоне применения алемтузумаба наблюдали меньшее нарастание инвалидизации. Следует указать, что при лечении алемтузумабом у 16% пациентов развился аутоиммунный тиреоидит, и у 1% выявили иммунную тромбоцитопению (*Hartung H.* и соавт.). Программа адекватного мониторинга позволяет своевременно выявлять эти нарушения и проводить успешное лечение (*Habek M.* и соавт.).

Представлены данные о применении в течение 96 нед еще одного препарата моноклональных АТ – окрелизумаба. Исследование было посвящено определению безопасности и переносимости этого препарата. Окрелизумаб – рекомбинантные человеческие АТ к антигену CD20, расположенному на В-лимфоцитах. Во II фазе исследования, которая длилась 24 нед, применение этого препарата привело к снижению количества активных очагов на МРТ на 89% по сравнению с плацебо. 96-недельное исследование закончили 183 (83%) пациента. Их разделили на 4 группы: получающие плацебо, окрелизумаб 2 раза в месяц (общая доза 600 мг), окрелизумаб 2 раза в месяц (общая доза 2000 мг) и авонекс. Результаты исследования показали хорошую переносимость окрелизумаба. Наиболее частыми нежелательными явлениями были инфекции, однако развития каких-

либо оппортунистических инфекций не отметили (*Kappos L.* и соавт.).

Приведены результаты расширенной фазы исследования TRANSFORMS (его общая продолжительность 4,5 года), в котором сравнивалась эффективность первого перорального иммуномодулятора финголимода с препаратом первого ряда авонексом. Из 1292 пациентов, изначально включенных в исследование, в расширенную фазу вошли 1030, из них 772 завершили. Среднегодовая частота обострений у тех пациентов, которые с самого начала получали финголигод, составила 0,16; у перешедших с авонекса на финголигод она снизилась с 0,33 до 0,2. Не отмечено ни одного обострения у 58,6 и 52,5% пациентов соответственно. Кроме того, у пациентов, получавших финголигод с начала исследования, установлены меньшая активность процесса и меньшее нарастание атрофии по данным МРТ. Таким образом, показано, что влияние финголимода на активность РС и скорость нарастания атрофии поддерживаются при его длительном применении, а переход на него с авонекса ведет к повышению эффективности лечения (*Khatiri B.* и соавт.). В плацебо-контролируемом исследовании FREEDOMS, где проводилось сравнение эффективности финголимода с плацебо, приняли участие 1272 пациента, из которых 920 вошли в расширенную фазу и 773 (84%) ее завершили. Результаты этого исследования показали, что, помимо выраженного влияния на клинические признаки РС, препарат оказывает раннее и выраженное влияние на замедление атрофии мозга (*Radue E.* и соавт.). Финголигод значительно снижает частоту обострений уже в первые 3 мес его применения, а образование новых очагов – через 6 мес. Кроме того, уже в первые полгода препарат снижает потерю массы мозга на 35%. Таким образом, его противовоспалительный и нейропротективный эффект очевиден уже после короткого периода применения (*Chin P.* и соавт.). В Испании наблюдение за больными, получающими финголигод, длится более 7 лет. Такое длительное применение препарата показывает его поддерживаемую клиническую и нейровизуализационную эффективность и хорошую переносимость без появления неожиданных нежелательных явлений (*Montalban X.* и соавт.). К настоящему времени финголигод разрешен к применению во многих странах Европы, в том числе в России, а также в США. Сегодня имеется целый ряд противопоказаний для его применения. Проведено исследование FIRST для определения его переносимости и безопасности в более широкой группе пациентов. В него вошли 2417 больных РС с контролируемым сахарным диабетом; с некоторыми кардиальными проблемами, такими, как симптоматическая брадикардия, частота сердечных сокращений 45–54 в 1 мин, имеющие вазовагальные обмороки и атриовентрикулярную блокаду II степени в анамнезе; пациенты возраста до 65 лет включительно; имеющие балл инвалидизации до 6,5. Завершили исследование 2282 больных. Отмечена хорошая переносимость финголимода. Частота

(75,3%) нежелательных явлений, в том числе серьезных (4,1%), и их спектр были сопоставимы с теми, что отмечены при предыдущих исследованиях. Системных или оппортунистических инфекций не выявлено. У 0,7% пациентов развился отек макулы, у 0,4% выявлены новообразования, как правило, немеланотический немеланомный рак кожи. 0,6% больных выбыли из исследования вследствие повышения уровня печеночных ферментов (*Kappos L.* и соавт.). Так как ЕМА (European Medical Association – Европейская медицинская ассоциация) пришла к выводу, что по эффективности и переносимости финголигод весьма близок к натализумабу, проведено сравнение стоимости лечения этими препаратами. Оказалось, что применение финголимода дешевле – уже в 1-й год финансовая выгода составляет 2966 евро, а через 10 лет – 28 287 евро (*Heisen M.* и соавт.). На примере исследования TRANSFORMS показано, что применение финголимода в итоге выгоднее использования авонекса (*Bergvall N.* и соавт.). В США проанализирован переход с одного препарата, изменяющего течение РС, на другой. В 2011 г. 40,3% пациентов перешли на финголигод, 20,1% – на натализумаб, 15,1% – на копаксон. При этом у 19,5% смена препарата произошла по рекомендации врачей, а у 13,2% больных причиной перехода стала неэффективность, по их мнению, лечения (*Salter A.* и соавт.).

Проведено два крупных исследования III фазы с применением перорального препарата BG12 – диметилфумарата. Применение этого препарата приводит к подавлению активации макрофагов/микроглии, продуцирующих провоспалительные цитокины (*Bista P.* и соавт.). В исследовании DEFINE 1234 пациента рандомизированы на три группы: получающие плацебо, диметилфумарат в дозе 240 мг с частотой 2 и 3 раза в день. Данные МРТ проанализированы у 469 больных. Через 2 года применения BG12 признаков клинической активности не обнаружено у 49, 69 и 69% пациентов соответственно, а проявления нейровизуализационной активности отсутствовали у 27, 39 и 45% соответственно (*Giovannoni G.* и соавт.). В исследовании CONFIRM с участием 1417 пациентов сравнивали частоту обострений при применении 240 мг BG12 2 и 3 раза в день с плацебо и копаксоном. Показано, что по сравнению с плацебо прием диметилфумарата 2 раза в день снижает частоту обострений на 44%, 3 раза в день – на 51%, а применение копаксона – на 29%. В исследовании CONFIRM проанализированы данные МРТ 681 пациента. У больных, получавших BG12 2 раза в день, снижение количества новых или увеличивающихся очагов уменьшилось на 71 и 73% при разных дозировках диметилфумарата по сравнению с плацебо, а новых контрастируемых очагов – на 57 и 65%. Результаты анализа по подгруппам пациентов показали, что результат применения диметилфумарата лучше у более молодых пациентов. Частота нежелательных и серьезных нежелательных явлений была сопоставима во всех группах. Примерно у 5% пациентов при при-

менении BG12 отмечены нежелательные явления: чувство жара (прием 325 мг аспирина за 30 мин до приема препарата минимизирует эти ощущения), желудочно-кишечные расстройства, инфекции верхних дыхательных путей. Частота возникновения этих нежелательных явлений через месяц снижается. Развития оппортунистических инфекций не было. У 1 пациента из группы плацебо и у 4 из группы, получавшей копаксон, зарегистрированы новообразования. Было 3 смерти: 1 в группе плацебо в результате инсульта, 3 в группе BG12 на фоне обострения РС и 1 суицид в группе копаксона. Таким образом, подтверждены результаты предыдущего исследования, а препарат продемонстрировал хороший профиль безопасности (*Havrdova E.* и соавт., *Miller D.* и соавт., *Hutchinson M.* и соавт.).

Ранее было проведено исследование TENERE с применением другого перорального препарата терифлюнамида, показавшего хорошую эффективность и переносимость при ремиттирующем течении РС. С помощью специальных опросников сравнивали удовлетворенность пациентов лечением при применении этого препарата в дозе 7 и 14 мг и подкожном введении ребифа (новая формула без альбумина). Обе дозы терифлюнамида хорошо переносились, и удовлетворенность лечением им оказалась выше (*Vermeresch P.* и соавт.).

Проводится исследование эффективности и безопасности мощного и селективного агониста 1- и 5-сфингозиновых рецепторов ONO4641, применяемого перорально, – DreaMS. В течение 26 нед пациенты получали этот препарат в дозе 0,05, 0,1 и 0,15 мг. В качестве сравнения использовали плацебо. Количество активных очагов на МРТ снизилось на 82, 92 и 77% соответственно по сравнению с аналогичным показателем при плацебо; количество новых или увеличившихся очагов – на 73, 82 и 71%. Частота обострений по сравнению с таковой при плацебо сократилась на 25, 70 и 39%. Таким образом, показано явное преимущество применения ONO4641 в дозе 0,1 мг. В начале лечения отмечали транзиторные асимптомные атриовентрикулярные блокады и брадикардию, что не потребовало отмены препарата. Частота возникновения инфекций оказалась сопоставимой с таковой в группе плацебо. Большинство серьезных нежелательных явлений было связано с РС (*Selmaj K.* и соавт.).

Все рассмотренные выше препараты в основном влияют на воспалительный компонент патологического процесса при РС. Однако известно, что значимую роль в его развитии играют и нейродегенеративные изменения в ЦНС. В эти изменения вовлечен измененный гомеостаз ионных каналов – повреждение кальциевых каналов. Имеется гипотеза о том, что вещества, избирательно влияющие на вброс кальция в клетку, могут оказывать положительное действие при РС. Показано, что применение при ЭАЭ нимодипина (дигидропиридин), избирательно блокирующего L-тип кальциевых каналов, значительно снижает демиелинизацию

($p < 0,05$) и потерю аксонов ($p < 0,0001$) (*De Santi L.* и соавт.).

Симптоматическому лечению РС уделяют значительно меньше внимания, чем патогенетическому. Между тем влияние различных симптомов заболевания на качество жизни пациентов трудно переоценить. Следует отметить, что в последние годы интерес к коррекции различных симптомов возрос. Проведено несколько больших рандомизированных исследований с аминопиридинами длительного действия и каннабиноидами, направленных на коррекцию моторных нарушений – мышечную слабость и спастичность (*Thompson A.*). Применение далфампридина (фампридин с длительным высвобождением) улучшает ходьбу, увеличивая ее скорость, у 38% пациентов с РС независимо от его формы (*Stourac P.* и соавт.). Из 17 больных РС, получавших далфампридин в течение 2 нед, 16 отметили улучшение, т. е. пропорция пациентов с субъективным ощущением улучшения была выше, чем в проведенных исследованиях. Даже те больные, у которых скорость ходьбы возросла только на 12%, отметили положительный эффект и хотели бы продолжить прием препарата (*Lizrova Preiningerova J.* и соавт.).

Спастичность в ногах при РС может снижать ботулотоксин, действующий на многих уровнях сенсомоторной системы. С помощью функциональной МРТ оценивали изменение корковой активности при применении ботулотоксина. До его применения при выполнении моторных задач регистрировали интенсивную билатеральную активацию фронтотемпоральных сенсомоторных зон коры головного мозга. После окончания его применения на фоне значимого уменьшения спастичности отметили снижение этой активации, а через 12 нед ее степень вернулась к исходному уровню. Сделан вывод о том, что спастичность при РС может быть результатом компенсаторной гиперактивации сенсомоторных зон коры (*Klosova J.* и соавт.).

Представлен случай педункулярного зрительного галлюциноза, что является значительной редкостью при РС. Педункулярный зрительный галлюциноз впервые описан Лермиттом в 1922 г. и связан с поражением среднего мозга. Этот синдром встречается при многих заболеваниях, таких как эпилепсия, мигрень, опухоли и метастазы в головной мозг, сосудистые поражения мозга. При педункулярном зрительном галлюцинозе пациенты обычно осознают, что зрительные образы не являются реальностью. В представленном случае при МРТ обнаружены очаги, расположенные перивентрикулярно, в левом зрительном бугре, левой половине варолиева моста и в левой ножке мозжечка. Этот случай – второй, описанный при РС (*Kamisli O.* и соавт.).

Проанализированы случаи острого рассеянного энцефаломиелита (ОРЭМ) среди 4500 пациентов неврологической клиники. За 3 года такой диагноз поставлен 10 больным. ОРЭМ обычно возникает после перенесенной инфекции или вакцинации, как правило, имеет монофазное течение и заканчивается пол-

ным или почти полным восстановлением. Чаще он развивается у детей с частотой 8:100 000, а у взрослых ОРЭМ еще более редок. В 6 из 10 представленных случаев ОРЭМ возник после инфекции. Наиболее частыми его проявлениями были нарушение уровня сознания, моторные и сенсорные нарушения, судорожный синдром. У всех пациентов выявляли распространенные очаговые изменения на МРТ головного мозга, у 4 из них также определили гиперинтенсивные в T2-режиме очаги в спинном мозге. Олигоклональные АТ в ЦСЖ обнаружены только у 1 пациента (*Tsironis T.* и соавт.).

Близким к РС заболеванием, однако, отличным от него, является оптикомиелит (ОМ). Для ОМ одновременное поражение зрительных нервов и спинного мозга не является обязательным. Результаты наблюдения за 36 пациентами с первым эпизодом острого миелита показали, что через 40,5 мес ОМ развился у 22% из них. Факторами риска развития ОМ были женский пол, молодой возраст и большая протяженность поражения спинного мозга (*Kim S.* и соавт.). Примерно у 80% больных ОМ определяют АТ к аквапорину-4. Они инициируют В-клеточно-обусловленную периваскулярную деструкцию астроцитов и демиелинизацию. Гистопатологически очаги ОМ схожи с типом тех очагов при РС, которые спровоцированы в основном действием В-лимфоцитов. При ОМ очаги в спинном мозге занимают более трех его сегментов, краниальная МРТ у 90% пациентов не изменена, за исключением наличия незначительного количества перивентрикулярных очагов в стволе мозга, где представленность аквапорина-4 очень велика. Для лечения острой фазы ОМ можно применять глюко-

кортикостероиды, в тяжелых случаях – в комбинации с плазмаферезом. В качестве длительной терапии назначают азатиоприн. В легких случаях ОМ возможно применение копаксона. При активном, рецидивирующем ОМ следует назначать ритуксимаб (ритуксан) или митоксантрон. Важно помнить, что ИФНβ и натализумаб не оказывают никакого действия при ОМ и даже могут ухудшить состояние пациента (*Gold R.*).

Результаты двух недавно проведенных в Корее исследований дали основание предположить, что идиопатический острый поперечный миелит (ИОПМ) может быть отличным от возвратного миелита при РС заболеванием. При обследовании 41 больного установили, что при ИОПМ имеется большая протяженность очагов в спинном мозге с расположением их в сером, а не в белом веществе. В ЦСЖ выявляют лимфоцитарный плеоцитоз и повышение концентрации белка. Олигоклональных АТ в ЦСЖ, характерных для РС, не выявляют (*Kwon S.* и соавт.). Обследованы 40 пациентов, ОМ (с обнаруженными АТ к аквапорину-4 или соответствующие критериям ОМ), 35 больных РС и 41 пациент с ИОПМ без наличия АТ к аквапорину-4. Показано, что болезненные тонические спазмы значимо чаще отмечаются при ОМ (25%) по сравнению с РС (2,9%) и ИОПМ (2,4%). При ОМ у 80% больных они возникают во время восстановления после первой атаки миелита. Начало ОМ с миелита является предиктором развития этих спазмов в последующем (*Kim S.* и соавт.).

Т. Е. Шмидт, канд. мед. наук, доцент кафедры нервных болезней ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России