

Клинический случай: трудности дифференциальной диагностики и симптоматической терапии рассеянного склероза

☞ Е.И. Лузанова¹, Г.Н. Бельская¹, И.Г. Лукашевич², Л.И. Николаева², Л.С. Панова²

¹ Кафедра неврологии Факультета дополнительного профессионального образования Южно-Уральского государственного медицинского университета, Челябинск

² Городская клиническая больница № 1, Челябинск

Приводится клинический случай дифференциальной диагностики рассеянного склероза и саркоидоза с многоочаговым поражением центральной нервной системы у пациентки 35 лет. Изложены данные по диагностике и лечению нарушения мочеиспускания пациентки, мониторингу качества жизни с использованием новой методики – “Опросника для оценки качества жизни у больных рассеянным склерозом с расстройствами мочеиспускания”.

Ключевые слова: рассеянный склероз, саркоидоз, нейросаркоидоз, саркоидная реакция, нарушения мочеиспускания, тамсулозин, качество жизни.

Рассеянный склероз (РС) – генетически детерминированное и экологически обусловленное многоочаговое поражение миелина **центральной нервной системы (ЦНС)**, возникающее у лиц молодого возраста, отличающееся прогрессивно-ремиттирующим течением заболевания и формирующее устойчивое патологическое состояние с вовлечением всех регулирующих систем: нервной, иммунной и эндокринной. Рассеянный склероз отличается разнообразием клинических симптомов и вариантов течения, что создает определенные трудности в своевременной и правильной диагностике данного заболевания. В настоящее время известен ряд нозологий, характеризующихся многоочаговым, рассеянным поражением нервной системы и волнообразным течением, что сближает их с РС. Вместе с тем каждое заболевание имеет свойственные только ему клинические особенности. Так, ряд авторов полагают,

что отсутствие глазодвигательных и тазовых нарушений после пяти лет стажа болезни, а также длительная ремиссия (40 лет и более) ставит диагноз РС под сомнение. Существует мнение, что в 20% случаев диагноз РС устанавливается ошибочно, а в 10% не подтверждается при аутопсии. Современные диагностические возможности расширили круг дифференциального поиска при подозрении на РС. Поэтому в клинической ситуации, напоминающей РС, рекомендуется придерживаться “золотого правила” W. McDonald et al.: “Не должно быть лучшего объяснения, чем рассеянный склероз, необходимо исключить другие заболевания, подобные ему”.

Одним из заболеваний, с которым приходится дифференцировать РС, является саркоидоз ЦНС – **нейросаркоидоз (НС)**. В настоящее время саркоидоз рассматривается как хроническая болезнь неясной этиологии, характеризующаяся поражением лимфатической системы, внутренних органов и кожи с образованием специфических гранулем. Основным проявлением

Контактная информация: Лузанова Екатерина Игоревна, estrochikova@yandex.ru

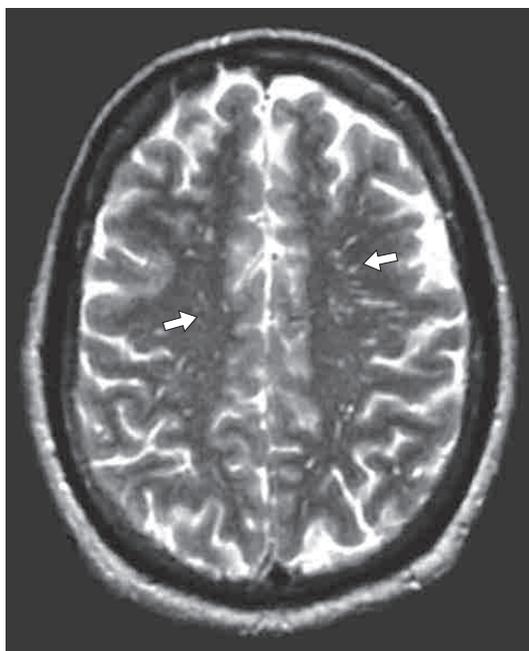


Рис. 1. МРТ головного мозга (аксиальный срез) 33-летнего мужчины, страдающего НС, в T2-режиме – гиперинтенсивные субкортикальные очаги (помечены стрелками).



Рис. 2. МРТ головного мозга (аксиальный срез) 37-летнего мужчины, страдающего НС, в T2-режиме – гиперинтенсивные очаги (помечены стрелками) в таламусах, базальных ганглиях, распространяющиеся до лучистого венца.

заболевания является поражение системы дыхания, однако при саркоидозе в патологический процесс могут вовлекаться другие органы, в том числе нервная система. Кроме того, существует такое понятие, как саркоидная реакция. На сегодняшний день различают истинный саркоидоз – процесс с системным поражением и более или менее определенной клинической картиной – и саркоидную реакцию в виде возникновения типичных гранулем в различных органах и регионарных лимфатических узлах, но без признаков системного процесса. Саркоидная реакция зачастую ассоциируется с онкопатологией, перенесенной травмой и некоторыми другими состояниями.

Рассеянный склероз и НС сближают аутоиммунные нарушения, молодой возраст больных, наличие рассеянной невро-

логической симптоматики и изменения, выявляемые при **магнитно-резонансной томографии** (МРТ), в виде мелкоочаговых изменений в белом веществе головного (рис. 1, 2) и спинного мозга (рис. 3). По данным ряда авторов, частота НС составляет 5–16%. Крайне редко саркоидоз дебютирует поражением нервной системы, чаще неврологические нарушения являются завершающим этапом в уже развернутой клинической картине заболевания и сочетаются с поражением внутригрудных лимфатических узлов и легких. Выделяют следующие клинические формы НС: саркоидоз мозговых оболочек, псевдотуморозная форма саркоидоза головного мозга, саркоидоз мозжечка и спинного мозга, саркоидоз с многоочаговым поражением головного мозга. Именно с последним ва-



Рис. 3. МРТ шейного отдела спинного мозга пациента, страдающего саркоидозом. а – сагиттальный срез в T1-режиме с контрастным усилением; б, в – в T2-режиме. Стрелками показаны интрамедуллярные очаги, напоминающие картину демиелинизации при РС.

риантом в ряде случаев необходимо дифференцировать РС.

Приводим собственное наблюдение пациентки с саркоидозом в анамнезе и клиникой многоочагового поражения ЦНС.

В консультативно-диагностический кабинет рассеянного склероза г. Челябинска в 2010 г. была направлена женщина 35 лет с жалобами на эпизоды головокружения (по описанию – системное), нечеткость зрения, шаткость при ходьбе, задержку мочеиспускания. Заметное снижение массы тела в течение года, повышение температуры тела без явной причины, повышенную утомляемость отрицает. Наблюдается у эндокринолога по поводу аутоиммунного тиреоидита (состояние эутиреоза). Кроме того, со слов пациентки известно, что ее мать страдала РС.

Из анамнеза известно, что в 1989 г. в результате несчастного случая получила распространенные термические ожоги кожных покровов (65% тела). В 1991 г. дважды перенесла правосторонний ретробульбарный неврит. В сентябре 2004 г. заметила бугорковые уплотнения в области послеожоговых рубцов (лоб, левое предплечье, правая кисть, задняя поверхность шеи), в январе 2005 г. консультирована в областном противотуберкулезном диспансере. На момент обращения рентгенография грудной клетки и томограмма срединной

тени без особенностей, биопсия участка кожи с уплотнением показала морфологическую картину саркоидоза. Выставлен диагноз саркоидоза (саркоидной реакции?) кожи. Назначено неспецифическое лечение, на фоне которого отмечалась положительная динамика в виде регресса уплотнений. У фтизиатра (саркоидолога) более не наблюдалась. В июле 2005 г. возникли жалобы на эпизоды головной боли в теменной области, неприятные ощущения в ногах, головокружение. Осмотр окулиста выявил частичную атрофию зрительных нервов и снижение остроты зрения на оба глаза; поля зрения (белый и красный цвета) – в пределах нормы. По данным МРТ головного мозга с контрастным усилением – единичные гиперинтенсивные очаги в T2- и FLAIR-режимах округлой формы с четкими контурами, диаметром 2–5 мм, некоторые из очагов визуализируются на T1-взвешенных изображениях в виде кистовидных зон; очагов патологического накопления контрастного вещества не выявлено. С учетом клинической картины, данных МРТ головного мозга, заключения окулиста, установлен диагноз “острый рассеянный энцефаломиелит”; проводилась сосудистая, ноотропная терапия. В 2006 г. появились жалобы на “неловкость” в правой ноге, эпизоды шаткости при ходьбе. В 2007 г. больная отметила снижение зрения

на левый глаз, нарушение мочеиспускания. Была проведена МРТ головного мозга (без динамики по сравнению с 2005 г.) и шейного отдела спинного мозга с контрастным усилением, при котором впервые были выявлены единичные гиперинтенсивные очаги в сегментах $C_{VII}-D_1$, без четких границ, размером 2–4 мм в T2-режиме, не накапливающие контрастное вещество (рис. 4). Осмотр окулиста выявил ухудшение остроты зрения слева; на глазном дне – деколорация височных половин. Анализ анамнестических данных, клинических проявлений болезни, данных МРТ позволил диагностировать РС, проведена пульс-терапия глюкокортикостероидами. По окончании курса лечения регрессировала неловкость в правой ноге, шаткость при ходьбе, улучшилось зрение, но сохранялись жалобы на измененное мочеиспускание. В октябре 2008 г. возникло очередное обострение (ухудшение зрения на правый глаз, системное головокружение, нарастание шаткости при ходьбе, оценка по шкале EDSS (Expanded Disability Status Scale) 1,5. Был проведен курс гормонотерапии в пульсовом режиме, на фоне лечения наблюдалась положительная динамика в виде регресса головокружения, атаксии, улучшения зрения, оценка по шкале EDSS уменьшилась до 1,0.

При осмотре в консультативно-диагностическом кабинете в 2010 г. объективно: состояние удовлетворительное, температура тела $36,7^{\circ}C$; артериальное давление 120/80 мм рт. ст.; кожные покровы чистые, бледно-розовые, послеожоговые рубцы на кожных покровах кистей, надплечий, шеи без видимых уплотнений. Лимфатические узлы не увеличены.

В неврологическом статусе: симптомокомплекс поражения пирамидной системы (двустороннее оживление сухожильных рефлексов, патологические стопные знаки, выпадение брюшных рефлексов), мозжечковых и тазовых нарушений (2,0 балла по шкале EDSS). Осмотр окулиста выявил частичную атрофию зрительных нервов.



Рис. 4. МРТ шейного отдела спинного мозга с контрастным усилением женщины 35 лет, страдающей РС. Выявлены единичные гиперинтенсивные очаги в сегментах $C_{VII}-D_1$, без четких границ, размером 2–4 мм в T2-режиме, не накапливающие контрастное вещество (отмечены стрелками).

Поля зрения (белый и красный цвета) в пределах нормы, острота зрения снижена на оба глаза. При МРТ головного мозга с контрастным усилением в белом веществе полушарий мозга, правом полушарии мозжечка, подкорковых областях выявлены множественные очаги демиелинизации 1–8 мм, разной интенсивности, локализованные субэпендимально, субкортикально и паравентрикулярно. Всего насчитывается около 20 очагов, накопления контраста очагами не отмечено. Гипофиз обычной формы и размера, хиазма не деформирована, не смещена, МР-признаков внутрижелудочковой гипертензии нет, конвексимальные и базальные субарахноидальные пространства несколько расширены. Клинические анализы крови и мочи в пределах нормы, биохимическое исследование крови не показало отклонений от допустимых значений (обмен кальция в пределах нормы), бактериологическое исследование мочи в норме. Рентгенография грудной клетки в прямой проекции и томограмма

Таблица 1. Уродинамические показатели и динамика качества жизни до лечения и на фоне терапии тамсулозином у больной РС с тазовыми нарушениями

Показатель	До лечения	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес
ООМ, мл	300	80	50	30
V_{\max} , мл/с	7	8,2	13,3	26,5
$V_{\text{ср}}$, мл/с	3,2	4,2	7,1	15,5
Качество жизни, баллы	30	26	20	13

Примечание. Качество жизни измеряли по КЖ РС-10 (0–10 баллов – влияния на качество жизни нет, 11–20 баллов – умеренное снижение качества жизни, 21 балл и более – выраженное снижение качества жизни).

Обозначения: ООМ – остаточный объем мочи, V_{\max} – максимальная скорость мочеиспускания, $V_{\text{ср}}$ – средняя скорость мочеиспускания.

срединой тени не выявили очаговых и инфильтративных изменений легких, увеличения внутригрудных лимфатических узлов. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости и почек – некоторое расширение чашечно-лоханочной системы левой почки и структурные (по типу фиброзных) изменений чашечно-лоханочной системы обеих почек. Результат ультразвукового исследования мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи: 300 мл. Урофлоуметрия: обструктивный тип микции. Была проведена консультация фтизиатра (саркоидолога): учитывая анамнез, развитие саркоидных гранулем после травмы кожных покровов, быструю положительную динамику кожных проявлений на фоне неспецифического лечения, клинические данные (отсутствие признаков прогрессирования и системного саркоидного поражения), складывается впечатление о саркоидной реакции после перенесенной ожоговой травмы.

За время наблюдения больной, помимо дифференциально-диагностического поиска, мы столкнулись с проблемой лечения тазовых нарушений. Наличие жалоб на затруднение мочеиспускания, чувство неполного опорожнения и последующие учащенные позывы на мочеиспускание, от-

сутствие воспалительных изменений в анализах мочи, количество остаточной мочи более 50 мл (300 мл), данные урофлоуметрии позволили установить обструктивный тип нарушения мочеиспускания. Пациентке был назначен α_1 -адреноблокатор тамсулозин 0,4 мг на ночь в сочетании с упражнениями, направленными на расслабление и тренировку мышц тазового дна (Свидетельство № 260). Кроме того, было оценено качество жизни с использованием “Опросника для оценки качества жизни у больных рассеянным склерозом с расстройствами мочеиспускания” (КЖ РС-10), разработанного нашей кафедрой (Свидетельство № 261). Контроль терапии проводили через 1, 3 и 6 мес. В процессе лечения наблюдалась положительная динамика в виде улучшения качества мочеиспускания, уменьшения остаточного объема мочи и нормализации данных урофлоуметрии и качества жизни в целом (табл. 1).

Таким образом, у пациентки с дебютом заболевания в возрасте 16 лет в виде правостороннего ретробульбарного неврита, имеющей многоочаговое ремиттирующее поражение ЦНС, с МР-признаками демиелинизации головного и спинного мозга, согласно критериям McDonald, был подтвержден диагноз достоверного РС. Эпизод саркоидной реакции кожи на месте послеожоговых рубцов, аутоиммунный тиреоидит в сочетании с демиелинизирующим поражением нервной системы мы расценили как проявления системной аутоиммунной дисфункции. Следовательно, анамнестические данные, указывающие на саркоидоподобное состояние, не могут служить основанием для диагноза НС. Однако РС, как и саркоидоз, заболевание-загадка, “хамелеон, айсберг”, у которого нет патогномичных признаков (Д.А. Марков, G.D. James). Поэтому только тщательный диагностический поиск и внимание к деталям позволят уменьшить вероятность клинической ошибки. Опираясь на собственный опыт и мировые данные, мы предлагаем критерии дифференциальной

Таблица 2. Дифференциальная диагностика РС и НС

Признак	РС	НС
Пол	Чаще женщины	Чаще женщины
Средний возраст дебюта	27–31 год	30–39 лет
Поражение головного и спинного мозга (МР-картина)	Характерно: мелкоочаговые, чаще округлые изменения в веществе головного (перивентрикулярные зоны, белое вещество, базальные ганглии, ствол, мозжечок) и спинного мозга, накапливающие контраст в активную стадию. Нехарактерно поражение оболочек мозга, диэнцефальной области	Усиление сигнала от мозговых оболочек, очаги в гипоталамо-гипофизарной области, признаки гидроцефалии (значительное расширение всей желудочковой системы). Очаги в спинном мозге могут занимать более двух сегментов в отличие от РС
Дебют	Чувствительные расстройства (40%), зрительные (ретробульбарный неврит) и глазодвигательные нарушения (35%), нарушения походки (32%)	Головная боль (70,8%), усиливающаяся с течением времени, фокальные и генерализованные джексоновские приступы, симптомы поражения черепных и спинномозговых нервов, медленно прогрессирующие парезы
Течение заболевания	В 75–85% случаев начало заболевания имеет ремиттирующее течение; первично-прогрессирующее течение встречается в 10–15% случаев	Протекает очень медленно, прогрессирующе (75,3%) или с эпизодами ухудшения и ремиссиями (7,9%)
Поражение черепных нервов	Более чем у половины больных (II–III, V–VII пары)	Наиболее часто VII (двустороннее поражение), II пары
Очаговые симптомы	Двигательные нарушения и пирамидная недостаточность: выраженная мышечная слабость, спастичность (90%), наиболее характерен нижний спастический парез; различная степень чувствительных (80–90%) и координаторных расстройств (нистагм, скандирование, интенционное дрожание, атаксия); глазодвигательные (монокулярный нистагм, межъядерная офтальмоплегия) и др. ствольные симптомы, тазовые нарушения (50–90%) и пр.	Пирамидные нарушения в виде повышения сухожильных рефлексов, анизоорефлексии (часто мозаичной), преобладания монопарезов (кисть, стопа), “капсулярный” характер гемипареза; статическая и динамическая атаксия, головокружение, легкая/умеренная степень нарушения чувствительности; двоение, дизартрия, снижение зрения
Эпилептические припадки	Редко (0,4–2%), обычно парциальные, с возможной вторичной генерализацией	15% случаев, чаще в период обострения, генерализованные, фокальные
Общемозговые симптомы	Головная боль встречается нечасто (30%), оболочечные симптомы нехарактерны	Головная боль (70%), редко менингеальные симптомы
Поражение промежуточного мозга	Нехарактерно	Гипоталамические нарушения (нарушение терморегуляции, аппетита, вегетативные пароксизмы, несахарный диабет)
Ликвор	Изменения состава цереброспинальной жидкости неспецифичны: незначительный лимфоцитарный плеоцитоз, олигоклональные антитела Нехарактерен	Повышение уровня белка, низкое содержание сахара

Таблица 2. Окончание

Признак	РС	НС
Поражение других органов и систем	Возможно сочетание с аутоиммунными заболеваниями (тиреоидит) Нехарактерно	Поражение легких, внутригрудных лимфатических узлов, кожи и других внутренних органов. Гиперкальциемия, гиперкальциурия, повышение уровня ангиотензинпревращающего фермента

диагностики РС и саркоидоза с многоочаговым поражением ЦНС (табл. 2).

Кроме того, мы хотели бы подчеркнуть, что для достижения положительного результата в лечении нарушения мочеиспускания у больных РС необходима длитель-

ная (не менее 3 мес), комбинированная терапия с обязательным контролем объема остаточной мочи и качества жизни.

С рекомендуемой литературой вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru

Clinical Case: Difficulties in Differential Diagnosis and Symptomatic Treatment of Multiple Sclerosis

E.I. Luzanova, G.N. Belskaya, I.G. Lukashevich, L.I. Nikolaeva, and L.S. Panova

The article deals with the clinical case of differential diagnosis of multiple sclerosis and neurosarcoidosis in 35-year-old woman. To assess the quality of life of the female patient we used quality of life questionnaire for patients with bladder dysfunction that was developed at the department of neurology of the South Ural State Medical University.

Key words: multiple sclerosis, sarcoidosis, neurosarcoidosis, sarcoid reaction, bladder dysfunction, tamsulosin, quality of life.

КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА “АТМОСФЕРА”



Дрожательные гиперкинезы: Руководство для врачей (Серия руководств “Двигательные расстройства”). Авторы С.Н. Иллариошкин, И.А. Иванова-Смоленская

В первом отечественном руководстве, посвященном чрезвычайно актуальной и наиболее распространенной форме двигательных расстройств – тремору, систематизированы вопросы классификации, клинических проявлений, диагностики, методов регистрации тремора, представлены основные заболевания, проявляющиеся дрожательными гиперкинезами, рассмотрен патогенез различных вариантов тремора, проанализированы современные возможности консервативного и хирургического лечения тремора. В Приложениях приведены современные шкалы и опросники для количественной оценки тремора и связанных с ним функциональных нарушений, которые могут быть полезными на практике при обследовании пациентов с дрожательными гиперкинезами. 360 с., ил.

Для неврологов, психиатров, врачей общей практики, нейрофизиологов, нейрофармакологов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов, а также для других специалистов, интересующихся проблемой тремора.

Приобрести все книги издательства можно на сайте atm-press.ru или по тел. (495) 730 63 51