

УДК 616.832-004.2-079

АТИПИЧНЫЕ ФОРМЫ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА: БОЛЕЗНЬ ДЕВИКА

Долженко Е.С., Косицина Е.К.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, (308015, Белгород, ул. Победы, 85), e-mail: 1056440@bsu.edu.ru , 1044003@bsu.edu.ru.

Демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы – это актуальная медико-социальная проблема, так как нозологии данной группы являются второй по частоте причиной инвалидизации лиц молодого возраста после черепно-мозговой травмы. В данной статье рассмотрено одно из демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы – оптикомиелит Девика. Причиной является появление антител к белкам – водным каналам центральной нервной системы. Оптикомиелит имеет прогрессирующее течение и может быстро завершиться летальным исходом. По этой причине чрезвычайно важным вопросом становится своевременная постановка правильного диагноза и назначение верного лечения, поскольку подходы к терапии рассеянного склероза, оптикомиелита, острого рассеянного энцефаломиелита принципиально отличаются. Для подтверждения данного диагноза необходимо использовать целый комплекс лабораторных и инструментальных методов исследования. Сложность заключается в широкой варьированности клинических проявлений, что расширяет спектр дифференциального диагноза. В статье уделяется большое внимание диф.диагноза данной патологии с рассеянным склерозом. Представлены современные критерии диагностики (по D.H. Miller и соавторам), варианты адекватной терапии. Все это позволяет вовремя зарегистрировать данную патологию, предотвратить возникновение рецидивов и улучшить качество жизни больного.

Ключевые слова: неврология, оптикомиелит, рассеянный склероз, дифференциальная диагностика.

ATYPICAL FORM OF MULTIPLE SCLEROSIS: NEUROMYELITIS OPTICA

Dolzhenko E.S., Kositsina E.K.

Belgorod State National Research University, (308015, Belgorod, Pobedy St., 85), e-mail: 1056440@bsu.edu.ru , 1044003@bsu.edu.ru.

Demyelinating diseases of the Central nervous system - is an actual medical and social problem, as the nosology of this group are the second most common cause of disability of young people after traumatic brain injuries. In the article demyelinating disease of the Central nervous system, neuromyelitis Optica, Devika. The cause is the appearance of antibodies to water channels proteins of the Central nervous system. Neuromyelitis Optica has a progressive course and may end in death swiftly. For this reason, it's extremely important to diagnose it timely and prescribe the right treatment, because treatment of multiple sclerosis, optionability, acute disseminated encephalomyelitis are fundamentally different. To confirm diagnosis, it's necessary to use a whole set of laboratory and instrumental methods of research. The difficulty lies in the wide variability of clinical manifestations, which expands the range of differential diagnosis. The article pays great attention to the differential diagnosis of the pathology with multiple sclerosis. Modern diagnostic criteria (according to D. H. Miller and co-authors), variants of adequate therapy are presented. All this allows to register this pathology in time, to prevent recurrence and improve the quality of life of the patient.

Key words: neurology, neuromyelitis optica, multiple sclerosis, differential diagnosis.

Цель исследования: рассмотрение алгоритма диагностики оптического невриомиелимита.

Задачи: рассмотреть этиологию, патогенез и лечение болезни Девика, рассмотреть диагностические критерии.

Методы: метод теоретический анализа и обобщения научной литературы.

Оптикомиелит Девика – это идиопатическое заболевание центральной нервной системы воспалительного характера, ведущими проявлениями которого являются поражение зрительных нервов, спинного мозга и обширный поперечный миелит на уровне грудных или шейных сегментов спинного мозга, при минимальных повреждениях головного мозга. [3]

В 1870 г. Sir Thomas Clifford Allbutt впервые заметил корреляцию между воспалением зрительного нерва и нарушениями в спинном мозге. А французский врач E. Devic и его ученик F.Gault в 1984 г. первыми описали это заболевание и назвали его «оптический невритомиелит» или «оптиконевритомиелит». [1]

Эпидемиология. Оптикомиелит представляет собой редкую патологию, заболеваемость и распространенность которой в литературе до сих пор не описана. По данным исследований в европейских странах частота болезни Девика составляет около 2% от всех демиелинизирующих заболеваний. Эту цифру можно считать приблизительной, так как проявления заболевания похожи на клинику рассеянного склероза, рецидивирующего поперечного миелита, ретробульбарного неврита. В клинике Майо (США, штат Миннесота) были изучены материалы семьдесят одного пациента. Оказалось, что при рецидивирующей форме соотношение мужчин и женщин составляло 1:4, а при монофазной 1:1. Возраст дебюта заболевания находился в пределах 40-50 лет, что на 10 лет позже классического дебюта рассеянного склероза. Однако случаи развития заболевания в детском и старческом возрасте также были зарегистрированы. [9,10]

Этиология. Ранее оптикомиелит классифицировался как злокачественный вариант рассеянного склероза. Но лишь недавно исследователи пришли к выводу, что патогенез рассеянного склероза и оптикомиелита имеет существенные различия. При ОМ наблюдается синтез антитела NMO-IgG к мембранному белку аквапорино-4, который выполняет функцию водного канала. В больших количествах его содержат мембраны астроцитов, серого вещества спинного мозга и паравентрикулярные области. [6] Данные антитела могут образовываться только на периферии. Но, тем не менее, их концентрация в спинномозговой жидкости в 500 раз превышает концентрацию в плазме, что свидетельствует о способности NMO-IgG проникать через ГЭБ. К тому же, данные антитела не были обнаружены в крови пациентов, страдающих РС и другими аутоиммунными заболеваниями. Это позволяет выделять болезнь Девика как самостоятельную нозологическую форму. Помимо NMO-IgG

при данном заболевании также происходит выработка антител, которые повреждают белки миелина – гликопротеины олигодендроцитов (анти-МОГ антитела). Это является причиной повреждения олигодендроцитов и демиелинизации аксонов. Данный аутоиммунный процесс приводит к дегенеративным нарушениям в одном или двух зрительных нервах и не менее чем в трех смежных сегментах спинного мозга. [5]

Клиническая картина. Клиническая картина болезни Девика характеризуется оптическим невритом и миелитом. В 80 % случаев первыми возникают симптомы оптического неврита. Поражения спинного мозга, как правило, возникают по прошествии нескольких месяцев или лет.

Повреждения зрительного нерва, как правило, носят тяжелый характер. Встречаются как одно-, так и двусторонние повреждения. Оптический неврит характеризуется резким снижением остроты зрения, которому может предшествовать приступ затуманивания на несколько часов. Причиной снижения зрения чаще всего служат центральные (в 90% случаев) и парацентральные скотомы. Они сопровождаются изменениями цветового зрения, проявляются потерей тона и цвета, преобладанием серого цвета и сужением полей зрения на красный и зеленый цвет. На офтальмоскопической картине диски зрительного нерва не изменены или видна их небольшая ступенчатость и отечность. При повторных обострениях наблюдается побледнение дисков и их атрофия. [2]

В настоящее время выделяют монофазную и рецидивирующую формы этого заболевания. Демиелинизация зрительного нерва становится причиной слепоты: как правило, на один глаз у 50% пациентов с рецидивирующей и у 25% пациентов с монофазной формой заболевания. Монофазная форма представлена миелитом и невритом зрительного нерва, после чего атаки не повторяются (симптомы могут появляться одновременно, но с разницей не более чем в 30 дней). При рецидивирующей форме ОМ между первыми атаками может быть большой промежуток в несколько месяцев или лет. Но позже течение заболевания приобретает постоянно рецидивирующий характер. Прогноз при рецидивирующей форме более благоприятный, по сравнению с монофазным типом течения, так как неврологический дефицит в данном случае не накапливается.

Миелит обычно протекает в тяжелой форме. Он развивается остро (в течение нескольких часов или дней). Характеризуется симметричными грубыми нарушениями двигательной сферы, чувствительными расстройствами и нарушением функции сфинктеров («полный поперечный миелит»). Для большей части пациентов (около 80%) характерно неполное восстановление функции после рецидива заболевания. При рецидивирующем

течении миелита классическими симптомами считаются пара- либо тетрапарезы, пароксизмальные мышечные спазмы, корешковая боль, симптом Лермитта. Вследствие очагового миелита у больных наблюдаются двигательные (вялые и спастические парезы, дискоординация, атаксия), чувствительные нарушения ниже уровня поражения, нарушение дефекации и мочеиспускания, вегетативные нарушения. Постоянная моноплегия или параплегия наблюдаются у 50% пациентов с рецидивирующей и у 30% пациентов с монофазной формой заболевания. Наиболее тяжелым проявлением является респираторная недостаточность вследствие вовлечения шейных сегментов спинного мозга, встречающаяся у трети пациентов и приводящая к летальному исходу 93% пациентов, страдающих этой формой заболевания. [4]

Патоморфология. Морфологическая картина в центральной нервной системе, выявляемая при аутопсии, варьирует от периваскулярной воспалительной демиелинизации до некроза серого и белого веществ. В воспалительных инфильтратах находятся большие концентрации нейтрофилов и эозинофилов.

Очаги поражения возникают в участках головного мозга с высоким содержанием белка аквапорина – 4. Причины демиелинизации остаются не совсем понятными. В перехватах Ранвье происходит тесный контакт аксонов с аквапорин-4-содержащими участками аквапоринов. В результате этого при иммунном конфликте происходит нарушение ионного микроокружения, что в свою очередь приводит ко вторичной демиелинизации аксонов. [6]

Диагностика. Для оптикомиелита Девика характерна клиническая комбинация неврита оптических нервов и миелита, но на основании данных клинического обследования достоверно судить о наличии или отсутствии оптикомиелита невозможно.

Наиболее точным методом диагностики является МРТ спинного мозга. У большинства пациентов на МРТ, выполненной в период обострения миелита, выявляется крупный очаг поражения спинного мозга, распространяющийся по высоте более чем на 3 сегмента спинного мозга. В период обострения вещество спинного мозга отечное, очаг поражения может избыточно захватывать контраст в течение длительного времени. [6]

С большой вероятностью характерными диагностическими признаками могут считаться очаги поражения ствола мозга и гипоталамуса; церебральные очаги чаще всего обнаруживаются в местах повышенной иммунологической чувствительности к аквапоринам-4.

В остром периоде заболевания в анализе цереброспинальной жидкости у 1/3 пациентов обнаруживается плеоцитоз (>50 лейкоцитов в 1 мм³) с увеличением нейтрофилов и белка в широких пределах. [7]

Для подтверждения диагноза оптикомиелита используют диагностические критерии (по: D.H. Miller и соавторам, 2008), уточненные международной рабочей группой:

Большие критерии (необходимо присутствие всех критериев, они могут быть выявлены в разное времени):

- оптический неврит с поражением одного или двух глаз;
- поперечный миелит, клинически полный или не полный, но ассоциированный в период обострения с радиологически подтвержденным очагом поражения спинного мозга, протяженностью в три спинномозговых сегмента на T2-взвешенных МРТ-изображениях и является гипоинтенсивным на T1-взвешенных изображениях;
- отсутствие данных в пользу СКВ, саркоидоза, васкулитов, синдрома Шегрена или других заболеваний.

Малые критерии (необходимо наличие как минимум одного критерия):

- неспецифические изменения в T2-режиме, не соответствующие критериям Баркофа, приведенным в критериях МакДональда;
- очаги в дорсальных отделах продолговатого мозга, сочетающиеся с очагами в спинном мозге или изолированные;
- очаги в гипоталамусе и/или стволе мозга;
- "линейные" очаги, расположенные перивентрикулярно или в мозолистом теле, но не овоидной формы и не распространяющиеся в паренхиму полушарий головного мозга в форме пальцев Даусона;
- положительный тест сыворотки крови или цереброспинальной жидкости на MNO-IgG/антитела к аквапорину-4. [9]

Помимо РС существуют другие, более редкие заболевания, с которыми следует дифференцировать оптикомиелит. При остром рассеянном энцефаломиелите (ОРЭМ) течение монофазное, поражения спинного мозга носят мультифокальный характер, не определяют MNO-IgG. Клиника СКВ также напоминает оптикомиелит. Основным критерием дифференцировки в данном случае служат иммунологические лабораторные тесты. При саркоидозе происходит поражение черепных нервов, что может проявляться снижением зрения и болью в области орбит. Возможно сочетание с миелитом. Но при диагностике

необходимо помнить, что при саркоидозе происходит поражение лимфоузлов легких, печени, повышение уровня Са в крови. [3]

Лечение

Для лечения атаки миелита и оптического неврита применяются большие дозы глюкокортикостероидов (метипред 1000 мг в сутки, внутривенно-капельно, в течение 5 дней); дополнительно рекомендуется назначение поддерживающей терапии преднизолоном в дозе 1 мг/кг в день в качестве начальной иммуносупрессивной терапии, направленной на предотвращение рецидивов заболевания.. Однако, часто лечение миелита глюкокортикостероидами не дает нужного результата, а в некоторых случаях может спровоцировать ухудшение состояния, в таких случаях может быть рекомендовано проведение плазмафереза. [10]

Эффективность превентивной иммуномодулирующей терапии, обоснованной при РС (интерфероны бета, глатирамера ацетат), у пациентов с ОМ формально не изучена. Имеются противоречивые сведения как об эффективности интерферона бета-1b, так и о его возможном негативном воздействии в отношении учащения. Поэтому для длительного лечения ОМ рекомендуют не иммуномодулирующую, а иммуносупрессивную терапию. Большая часть специалистов терапией выбора считают комбинацию перорально вводимых преднизолон и азатиоприна, апробированную у пациентов с ОМ еще в конце 90-х годов прошлого века. [11] Азатиоприн назначают в суточной дозе 2,5–3 мг/ кг, преднизолон – в дозе 1 мг/кг в сутки. Со временем дозу преднизолон постепенно снижают до минимальной поддерживающей или вообще отменяют, оставляя только монотерапию азатиоприном. [8]

В 2014 г. был описан клинический случай эффективного применения метотрексана в дозе 20 мг в/в капельно совместно с 20 мг преднизалона. Терапия проводилась в течение года с трехмесячными перерывами. Через год балл по шкале EDSS снизился с 9,0 до 2,5. [7]

Вывод: 1) в результате анализа научной литературы было выявлено, что главная трудность в диагностике оптикомиелита связана со схожестью его клинических проявлений с такими неврологическими патологиями, как рассеянный склероз, рецидивирующий поперечный миелит, рецидивирующий ретробульбарный неврит, системная красная волчанка, саркоидоз 2) в связи с этим диагностика оптикомиелита Девика должна быть комплексной и основываться на клинической картине, данных лабораторных и инструментальных методов исследования 3) в настоящее время золотым стандартом диагностики являются критерии по D.H. Miller и соавторам, 2008. 4) большинство

специалистов признает терапией выбора комбинацию преднизалона и азатиоприна, но имеются случаи возникновения положительной динамики при лечении метотрексаном.

Список литературы

1. Бушуева Н.Н. Синдром Девика (оптикомиелит) при рассеянном склерозе / Н.Н. Бушуева, Е.С. Стоянова // Офтальмологический журнал. – 2012. – №3. – С. 83-86.
2. Журавлев М.Н., Сиверцева С.А., Молокова М.Ю., Проскурякова И.А., Закатей И.Г., Бойко А.Н. Оптикомиелит, или болезнь Девика: патогенез, клиника, диагностика и опыт лечения с использованием бетаферона и митоксантрона. Журнал неврологии и психиатрии. 2007. Вып. 4. С. 106–112.
3. Исайкин А.И. Оптикомиелит/ Исайкин А.И., Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н., Кавелина А.В., Фатеева Т.Г. // Неврологический журнал. – 2014. – №5. – С. 43-51.
4. Мироненко Т.В. Оптикомиелит (болезнь Девика). Научный обзор и собственное клиническое наблюдение / Т.В. Мироненко, И.В. Хубейтова // Международный неврологический журнал. – 2012. – №1 (71). – 2015. – С. 141-147.
5. Симанив, Т.О. Алгоритм диагностики оптиконевромиелита (болезнь Девика) / Т.О. Симанив, А.В. Васильев, А.А. Воробьева, М.Н. Захарова, А.В. Переседова // Нервные болезни. – 2014. – №2. – С. 6-11.
6. Симанив, Т.О. Оптикомиелит и оптикомиелит-ассоциированные синдромы при демиелинизирующих заболеваниях: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11 / Т.О. Симанив. – Москва, 2011. – 109 с.
7. Шахов Б.Е. Оптикомиелит Девика: вопросы диагностики и описание случая из практики / Б.Е. Шахов, А.Н. Белова, И.В. Шаленков // Медицинский альманах. – 2012. – №1 (20). – С. 165-170
8. Шмидт, Т.Е. Лечение и дифференциальный диагноз рассеянного склероза и оптикомиелита (по материалам 29-го конгрессаECTRiMS) / Т.Е. Шмидт // Неврологический журнал. – 2014. – №2. – С. 52-62.
9. Weinshenker, B.G. Neuromyelitis optica: clinical syndrome and the NMO-IgG autoantibody marker / B.G. Weinshenker, D.M. Wingerchuk. – Curr Top Microbiol Immunol, 2008. – p. 318, 343–356.
10. Wingerchuk D.M. Unusual presentations and variants of idiopathic central nervous system demyelinating disease / D.M. Wingerchuk, B.G. Weinshenker // Saunders Elsevier. – 2008. – P. 32-38.
11. Wingerchuk D.M. NeuromyelitisOptica / D.M. Wingerchuk, B.G. Weinshenker // Current Treatment Options in Neurology. – 2005. – P. 173-182.