

Н.Ю. Горохова, Т.Я. Николаева, Т.Е. Попова, Л.Т. Оконешникова

ОПТИКОНЕЙРОМИЕЛИТ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Аннотация. Проблема аутоиммунных заболеваний относительно молода, существует примерно около 50 лет, однако, несмотря на небольшой срок, она стала наиболее актуальной в современной клинической неврологии. Особое место среди аутоиммунных демиелинизирующих заболеваний занимает оптиконеуромиелит – вторая по частоте форма воспалительного аутоиммунного демиелинизирующего заболевания после рассеянного склероза. В последнее десятилетие научные представления о болезни Девика существенно расширились. Оптиконеуромиелит относится к редким, демиелинизирующим заболеваниям нервной системы, при этом в литературе нет точных данных о заболеваемости и распространенности данного заболевания. На сегодняшний день сведения об эпидемиологии основываются на результатах отдельных исследований. Известно, что заболевание чаще диагностируется среди лиц азиатского происхождения, во всех популяциях чаще болеют женщины. Оптиконеуромиелит, в отличие от других демиелинизирующих заболеваний, имеет тяжелое прогрессирующее течение и быстро приводит к стойкой инвалидизации. В наше время с выделением специфического маркера (НМО-IgG) появились возможности для точной постановки диагноза. В данной статье представлен случай рецидивирующего течения оптиконеуромиелита, отвечающего известным диагностическим критериям, включая определение антител к аквапорину 4 в сыворотке крови. Своевременная диагностика заболевания с учетом некоторых клинических особенностей, с использованием иммунологических методов (определение олигоклональных антител, определение уровня антител к аквапорину 4), инструментальных методов (особенности МР-картины при болезни Девика), своевременное проведение адекватного лечения, поможет снизить вероятность формирования необратимого неврологического дефицита.

Ключевые слова: оптиконеуромиелит, рассеянный склероз, демиелинизация, антитела, аквапорины 4, магнитно-резонансная томография, амвроз, парализация, моноклональные антитела, таргетная терапия.

ГОРОХОВА Надежда Юрьевна – аспирант кафедры неврологии и психиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», врач 1 категории неврологического отделения ГБУ РС(Я) РБ№2-ЦЭМП. Адрес: 677000, г.Якутск, ул. Петра-Алексеева, 83А. E-mail: nadezdayp85@mail.ru. Телефон: +79241679199;

GOROKHOVA N.Y. – Post-graduate student of the Department of Neurology and Psychiatry of NEFU them. M.K. Ammosova, a physician of the 1st category of the neurological department of Republican Hospital №2 Center for Emergency Medical Care; nadezdayp85@mail.ru, +79241679199

НИКОЛАЕВА Татьяна Яковлевна – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой неврологии и психиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». Адрес: г. Якутск, ул. Петра Алексеева, 83А. E-mail: tyanic@mail.ru. Телефон: +7 (4112) 33-56-57

NIKOLAEVA T.Y. – Doctor of medical sciences, head of the department of neurology and psychiatry NEFU them. M.K. Ammosov, tyanic@mail.ru, +7 (4112) 33-56-57

ПОПОВА Татьяна Егоровна – доктор медицинских наук, доцент кафедры неврологии и психиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». Адрес: 677000, г. Якутск, ул. Ойунского, 27. E-mail: te.popova@s-vfu.ru, tata2504@yandex.ru. Телефон: 89246612322;

POPOVA T.E. – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Neurology and Psychiatry NEFU them. M.K. Ammosov, te.popova@s-vfu.ru, tata2504@yandex.ru, 89246612322;

ОКОНЕШНИКОВА Людмила Тимофеевна – заведующий неврологическим отделением ГБУ РС(Я) РБ№2-ЦЭМП, доцент кафедры внутренних болезней и общей врачебной практики (семейной медицины) ФПОВ Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». Адрес: 677000, г.Якутск, ул. Петра-Алексеева, 83А. E-mail: okoneshnikovalt@rambler.ru. Телефон: +79142858118

OKONESHNIKOVA L.T. – Head of the neurological department of the GBU RS (Y) RB 2-CEMP, associate professor of the Department of Internal Medicine and General Practice (Family Medicine). NEFU them. M.K. Ammosov, okoneshnikovalt@rambler.ru, +79142858118

N.Yu. Gorohova, T.Ya. Nikolaeva, T.E. Popova, L.T. Okoneshnikova

NEUROMYELITIS OPTICA: CLINICAL OBSERVATION

Abstract. The problem of autoimmune diseases is relatively young, about 50 years, but despite the short period, it has become the most relevant in modern clinical neurology. A special place among the demyelinating autoimmune disease is neuromyelitis optica. Neuromyelitis optica the second most frequent form of inflammatory, autoimmune, demyelinating disease after multiple sclerosis. In the last decade, the scientific understanding of Devic's disease has expanded significantly. Neuromyelitis optica refers to rare, demyelinating diseases of the nervous system, while in the literature there is no precise data on the incidence and prevalence of the disease. To date, information about epidemiology is based on the results of individual studies. It is known, that the disease is more often diagnosed among people of Asian descent, in all populations women are more often ill. Neuromyelitis optica, unlike other demyelinating diseases, has a severe progressive course and quickly leads to persistent disability. To date, with the isolation of a specific marker (NMO-IgG), there are opportunities for an accurate diagnosis. This article presents a case of a recurring course of opticoneuromyelitis meeting the known diagnostic criteria, including the determination of aquaporin-4 antibodies of aquaporin 4 in serum. Timely diagnosis of the disease, taking into account some clinical features, using immunological methods (determination of oligoclonal antibodies, determination of the level of aquaporin-4 antibodies), instrumental methods (especially MRI in neuromyelitis optica), timely adequate treatment, will help reduce the likelihood of irreversible neurological deficit.

Key words: neuromyelitis optica, multiple sclerosis, demyelination, antibodies, anti-aquaporin-4 antibodies, magnetic resonance imaging, amavrosis, paraparesis, monoclonal antibodies, target therapy.

Введение.

Демиелинизирующие заболевания нервной системы, в связи с неуточненной этиологией, разнообразием клинических форм и поражением людей молодого трудоспособного возраста, являются одной из самых актуальных проблем неврологии [11]. С появлением новых лекарственных препаратов многие демиелинизирующие заболевания, в частности рассеянный склероз, стали более «подконтрольными», чего не скажешь об оптиконеуромиелите, прогностически наиболее тяжелой патологии.

Оптиконеуромиелит (болезнь Девика, оптикомиелит) – это воспалительное демиелинизирующее заболевание, характеризующееся избирательным поражением зрительного нерва (острый и подострый неврит) и спинного мозга (обширный поперечный миелит). Впервые описан Gault и Devic в 1894 г. и получил название «оптиконеуромиелит» [2]. В последнее десятилетие научные представления о болезни Девика существенно расширились [3, 4].

Оптиконеуромиелит относится к редким заболеваниям, при этом в литературе нет точных данных о заболеваемости и распространенности данного заболевания. Заболевание чаще диагностируется среди лиц азиатского происхождения [5], во всех популяциях чаще болеют женщины. Дифференциальная диагностика оптиконеуромиелита до сих пор сложна, так как многие случаи болезни нередко ошибочно трактуются как рассеянный склероз, рецидивирующий поперечный миелит, рецидивирующий ретробульбарный неврит, оптиконеуромиелит при различных системных заболеваниях. Некоторые авторы разделяют синдром Девика (как вариант рассеянного склероза) и собственно болезнь (морфологически и клинически отличную от рассеянного склероза). Другие считают это синонимами одного и того же заболевания [6]. На данный момент, в связи с выделением специфического маркера (NMO-IgG), который не встречается при рассеянном склерозе, и особенностями течения, оптиконеуромиелит выделен в отдельную нозологическую единицу [3].

Цель: собственное клиническое наблюдение пациента с рецидивирующим оптиконеуромиелитом.

Методы и материал исследования: демонстрация типичной клинической картины течения оптикомиелита и постановка диагноза согласно современным диагностическим критериям, с учетом результатов магнитно-резонансной томографии и иммунологических методов на клиническом примере.

Результаты

Пациентка М., 27 лет, якутской национальности, поступила экстренно на стационарное лечение в неврологическое отделение ГБУ РС (Я) «Республиканская больница № 2 – Центр экстренной медицинской помощи», на базе которого работает Центр рассеянного склероза и других дегенеративных заболеваний, в 2013 г. с жалобами на отсутствие зрения на правый глаз. Из анамнеза заболевания известно, что после перенесенного острого респираторного заболевания резко снизилось зрение на правый глаз, в течение 4 дней зрение снизилось до полной слепоты. В неврологическом статусе: амавроз справа. Сила в конечностях достаточная. Чувствительных нарушений нет. Легкие тазовые нарушения по типу подтуживания при мочеиспускании. Пациентке проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга (без внутривенного контрастирования), где патологии не обнаружено. По данным МРТ шейного отдела спинного мозга с внутривенным контрастированием (гадовист), была обнаружена МР-картина демиелинизирующего заболевания: в спинном мозге на уровне сегментов С2-3, С3-4, С4-5 определяются мелкие очаги демиелинизации с нечеткими контурами, размерами до 0,4 см, самый крупный очаг демиелинизации на уровне сегментов Th4-5-6, протяженностью 3,8 см, поперечным размером 0,4*0,4 см, без накопления контрастного вещества (рис. 1). При офтальмологическом осмотре обнаружено: OD диск зрительного нерва розовый, границы четкие, вены расширены, артерии извиты, справа перипапиллярный отек сетчатки OU. Заключение: Субатрофия зрительного нерва справа. На фоне проведенной глюкокортикостероидной терапии пациентка была выписана домой с улучшением в виде неполного восстановления зрения на правый глаз.

Очередное ухудшение наступило весной 2014 г. в виде нарушения зрения на оба глаза, на правый глаз слепота, на левый глаз нечеткость зрения, «пелена», вновь была госпитализирована в неврологическое отделение, было проведено МРТ шейного отдела спинного мозга: в структуре спинного мозга на уровне от С2 до Th4 определяются очаги демиелинизации, общими размерами на протяжении около 17 см, переднезадним до 0,5 см, поперечным до 0,9 см, накопления контрастного вещества не обнаружено (рис. 2). Осмотрена окулистом: диски зрительных нервов OU бледные, монотонные, границы четкие. Заключение: атрофия зрительного нерва OD. Субатрофия зрительного нерва OS. После курса лечения (пульс-терапия метилпреднизолоном в суммарной дозировке 5000 мг, 4 сеанса плазмафереза) отмечалось восстановление зрения на левый глаз, но отмечалось снижение зрения на правый глаз.

Осенью 2014 г. появилась слабость в правой ноге, на фоне глюкокортикостероидной терапии, сеансов плазмафереза выросла сила в правой ноге, рекомендован прием азатиоприна, принимала данный препарат кратковременно, самостоятельно отменила прием данного препарата. Следующее ухудшение отмечала с осени 2015 г., когда появилась слабость в обеих нижних конечностях, появилось ощущение онемения в них, в нижней части туловища, тазовые нарушения по типу подтуживания при мочеиспускании, недержания кала, поступила на стационарное лечение в отделение, на фоне проведенного лечения выписана с улучшением в виде неполного восстановления двигательных функций, сохранения зрительных нарушений. Весной 2016 г. вновь наступило ухудшение зрения до полной слепоты на оба глаза, со стороны двигательной и чувствительной сферы без отрицательной динамики. В неврологическом статусе при поступлении: амавроз OU, нижний спастический парализ до 4,0-4,5 баллов, патологические стопные экстензорные знаки, чувствительных нарушений нет, тазовых нарушений нет. При обследовании: общий анализ ликвора в пределах нормы, в крови выявлены антитела к аквапорину 4: титр 1:320 (норма 1:10); ИФА на ВИЧ отрицательные; маркеры гепатита (В, С) отрицательные; анализы крови на РФ, СРБ, АСЛО отрицательные; кровь на LE-клетки 3-кратно отрицательный результат. Осмотр окулиста: диски зрительных нервов бледные, границы четкие, вены в калибре не изменены, артерии извиты, сужены. Заключение: Атрофия зрительных нервов OU. Абсолютная слепота OU.

Обсуждение.

Таким образом, на основании неврологической симптоматики с поражением зрительных нервов и спинного мозга (амавроз, нижний спастический парализ с тазовыми нарушениями), рецидивирующего течения заболевания, данных МРТ шейного и грудного отделов позвоночника, в структуре спинного мозга на уровне от С2 до Th4 определяются очаги демиелинизации,

общими размерами на протяжении около 17 см, переднезадним до 0,5 см, поперечным до 0,9 см, накопления контрастного вещества не обнаружено, повышение титров антител к аквапорину 4, можно думать об оптиконеуромиелите, с рецидивирующим течением. Данный клинический диагноз поставлен при первичном поступлении в неврологическое отделение, который в последующем подтвержден иммунологически.

Выводы.

Диагноз оптиконеуромиелита у данной пациентки был основан на наличии всех (больших и малых) диагностических критериев. Проведена дифференциальная диагностика между другими демиелинизирующими заболеваниями, учитывая типичную клиническую картину, проведение анализа сыворотки на специфические антитела (NMO-IgG к аквапорину 4) позволило установить достоверный диагноз: оптиконеуромиелит. Антитела к аквапорину являются высокоспецифичным маркером оптиконеуромиелита, клиническая специфичность составляет 90-98 %. Титр антител коррелирует с активностью заболевания, увеличение титра может указывать на обострение оптиконеуромиелита. Однако, учитывая общие патогенетические механизмы данного заболевания и других аутоиммунных заболеваний, необходимо динамическое наблюдение за пациенткой и соответствующий иммунологический контроль. Также до сих пор не ясны этиологические причины заболевания, так как оптиконеуромиелит является мультифакториальным заболеванием.

Убедительных клинических исследований с оценкой эффективности препаратов для лечения и профилактики обострений оптиконеуромиелита на сегодняшний день нет. Лечение обострений с применением иммуносупрессивной терапии кортикостероидными препаратами имело успех в начале заболевания, в последующем перевод на поддерживающую дозу метилпреднизолона позволит только замедлить прогрессирование заболевания. В настоящее время все большее внимание уделяется применению таргентной иммуносупрессивной терапии, в частности ритуксимаба, который является моноклональным антителом к CD20+ клеткам. Таргентная терапия при оптиконеуромиелите позволяет элиминировать аутоиммунное воспаление и, тем самым, обеспечить длительную ремиссию заболевания. Данный клинический случай у молодой девушки якутской этнической группы демонстрирует тяжесть заболевания, быструю инвалидизацию (за 3 года заболевания потеря зрения на оба глаза, стойкий нижний спастический парез с тазовыми нарушениями), возможности дифференциальной диагностики с применением анализа сыворотки крови на антитела к аквапорину 4 и трудности патогенетического лечения.

Литература

1. Гусев, Е.И. Рассеянный склероз / Е.И. Гусев. – М.: Реал Тайм, 2011. 528
2. Devic, C. Myelite subaigue compliquee de nevríteoptique. // Bull. Med. (Paris), 1894; 8: 1033-1034.
3. Sean, J.P., Lennon V.A., J. de Seze, Vermersch P., Homburger H.A., Wingerchuk D.M., Lucchinetti C.F., Ze'phir H., Moder K., Weinshenker B.G. Neuromyelitis Optica and Non-Organ-Specific Autoimmunity / J.P. Sean, V.A. Lennon, J. de Seze, P. Vermersch, H.A. Homburger, D.M. Wingerchuk, C.F. Lucchinetti, Ze'phir H., K. Moder, B.G. Weinshenker // ArchNeurol. 2008; 65(1): 78-83
4. Lennon, V.A. A serum autoantibody marker of neuromyelitisoptica: distinction from multiple sclerosis / V.A. Lennon, D.M. Wingerchuk, T.J. Kryzer et al. // Lancet. 2004; 364: 2106-2112.
5. Гусев, Е.И., 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
6. Тотолян, Н.А. Оптиконеуромиелит: учебное пособие / Н.А. Тотолян. – СПб.: Издательство НИИЭМ им. Пастера, 2009. – 56 с.
7. Симанив, Т.О. Оптикомиелит и оптикомиелит-ассоциированные синдромы при демиелинизирующих заболеваниях: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11 / Т.О. Симанив. – М., 2011. – 109 с.
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.

References

1. Gusev, E.I. Multiple sclerosis / E.I. Gusev. – M.: Real Time, 2011. – 528 p.
2. Devic, C. Myelite subaigue compliquee de nevríteoptique. // Bull. Med. (Paris), 1894; 8: 1033-1034.
3. Sean J.P., Lennon V.A., J. de Seze, Vermersch P., Homburger H.A., Wingerchuk D.M., Lucchinetti C.F., Ze'phir H., Moder K., Weinshenker B.G. Neuromyelitis Optica and Non-Organ-Specific Autoimmunity // ArchNeurol.2008;65(1):78-83
4. Lennon, V.A., Wingerchuk, D.M., Kryzer, T.J. et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitisoptica: distinction from multiple sclerosis. // Lancet, 2004; 364: 2106-2112.
5. 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.
6. Totolyan, N.A. Opticoneuromyelitis: a textbook / N.A. Totolyan. – SPb.: Publishing House NIEM them. Pasteur, 2009. – 56 p.
7. Simaniv, T.O. Optiocheiolitis and opticomyelitis-associated syndromes in demyelinating diseases: author's abstract. dis. ... cand. honey. Sciences: 14.01.11 / T.O. Simaniv. – M., 2011. – 109 p.
8. Schmidt, T.E. Treatment and differential diagnosis of multiple sclerosis and opticomelitis (based on the materials of the 29th ECTRiMS Congress) / T.E. Schmidt // Neurological Journal. – 2014. – № 2. – P. 52-62.