

УДК 616.8-00-07

ОПТИКОМИЕЛИТ ДЕВИКА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

*А.Т. Жусупова, Б.Б. Кулов, Н.Т. Джапаралиева,
Ч.К. Жунушалиев, Ю.А. Солодовникова*

Обобщены особенности этиологии, эпидемиологии, клинических проявлений и диагностики редко встречаемого в рутинной практике невролога демиелинизирующего заболевания центральной нервной системы. Приводится описание собственного клинического наблюдения пациентки, которой был подтвержден диагноз Оптикомиелит Девица на основании современных диагностических критериев лишь спустя 6 месяцев от начала заболевания.

Ключевые слова: демиелинизация; болезнь Девица; антитела к аквапорину-4.

ДЕВИК ОПТИКОМИЕЛИТИ: КЛИНИКАЛЫК БАЙКОО

*А.Т. Жусупова, Б.Б. Кулов, Н.Т. Джапаралиева,
Ч.К. Жунушалиев, Ю.А. Солодовникова*

Авторлор невропатологдун күндөлүк практикасында сейрек кездешүүчү борбордук нерв системасынын демиелинизациялоочу оорусунун этиологиясынын, эпидемиологиясынын, клиникалык көрүнүштөрүнүн жана диагностикасынын негизги пункттарын кыскача келтиришкен. Бейтаптын өзүнүн клиникалык байкоосунун сыпаттамасы келтирилген, ал үчүн Девиктин оптикомиелит диагнозу заманбап диагностикалык критерийлердин негизинде оору башталгандан 6 айдан кийин гана.

Түйүндүү сөздөр: демиелинизация; Девик оорусу; аквапорин-4 антителолору.

DEVIC'S OPTICOMYELITIS: CLINICAL OBSERVATION

*A. T. Zhusupova, B. B. Kulov, N. T. Dzhaparaliev,
Ch. K. Zhunushaliev, Yu. A. Solodovnikova*

The authors summarized the main points of etiology, epidemiology, clinical manifestations and diagnostics of a demyelinating disease of the central nervous system, which is rarely encountered in the routine practice of a neurologist. A description of the patient's own clinical observation is given, for whom the diagnosis of Devic's opticomyelitis was confirmed on the basis of modern diagnostic criteria, 6 months after the onset of the disease.

Keywords: demyelination; Devic's disease; antibodies to aquaporin-4.

Введение. Оптиконевромиелит (ОНМ) (оптикомиелит Девица, синдром, или болезнь Девица) – идиопатическое тяжелое иммуноопосредованное демиелинизирующее заболевание ЦНС, характеризующееся преимущественным поражением зрительных нервов и спинного мозга с относительной сохранностью головного мозга [1, 2]. Оптиконевромиелит был описан в 1894 г. французским неврологом E. Devic и его учеником F. Gault, которыми было предложено

выделить ОНМ в отдельную нозологическую форму [3]. Долгие годы ОНМ считался одним из злокачественных вариантов течения рассеянного склероза и только после выделения в 2004 г. V. Lennon и соавт. специфичных для ОНМ антител к аквапорину-4 – NMO-IgG – и уточнения его патогенетических механизмов, ОНМ стал считаться отдельной нозологией [4, 5].

ОНМ относится к орфанным заболеваниям и в настоящее время точных данных

о заболеваемости и распространенности ОНМ не имеется [6]. Эпидемиологические оценки представляют сложность в связи с относительной редкостью данного синдрома и, по-видимому, многочисленными диагностическими ошибками. ОНМ преобладает среди представителей монголоидной расы (страны Юго-Восточной Азии, Япония) [7]. В странах Европы на долю оптикомиелита приходится 1–5 % среди демиелинизирующих заболеваний [8]. При этом при ремиттирующей форме чаще болеют женщины (соотношение женщин и мужчин составляет 8:1), при монофазной форме – соотношение составляет 1:1. ОНМ дебютирует в возрасте 35–47 лет, но есть описания начала заболевания в возрасте 1 года и 77 лет. В 30–50 % случаев развитию ОНМ предшествует вирусная инфекция [9]. Для ОНМ характерна значимая аутоиммунная коморбидность. Так, от половины до двух третей больных с ОНМ одновременно страдают каким-либо иным аутоиммунным расстройством [10].

Главными клиническими проявлениями ОНМ являются оптический неврит, поперечный миелит и синдром *Area postrema*, реже наблюдаются синдромы поражения ствола мозга, диэнцефальной области и полушарий мозга [11]. Описывают поражения зрительных нервов и миелит, возникающие одновременно или же с различным временным интервалом от 1 месяца до нескольких лет [12]. Необъяснимая тошнота и рвота, неподдающиеся лечению, могут быть одним из первых патогномоничных симптомов оптикомиелита Девика [13]. Так, Ariwattanakul и соавт. (2010) сообщили о 12 пациентах с трудноизлечимой рвотой. Первоначальная оценка в 75 % была гастроэнтерологической. Рвота продолжалась в среднем 4 недели (от 2-х дней до 80 недель). Неврит зрительного нерва, или поперечный миелит, развился после появления рвоты у 11 пациентов. Авторы предположили, что наибольшая концентрация аквапорина-4 определяется в области *Area postrema* (продолговатый мозг), которая может быть первой точкой атаки при болезни Девика [14].

Выделяют монофазную и рецидивирующую формы ОНМ. При монофазной форме характерно развитие миелита и неврита зрительного нерва (одновременно, либо с разницей не более

чем 1 месяц), после чего атаки не повторяются. Рецидивирующая форма ОНМ характеризуется атаками, разделенными во времени месяцами или даже годами, после чего заболевание постоянно рецидивирует на протяжении нескольких лет. Более благоприятным долгосрочный прогноз считается при рецидивирующей форме, так как не происходит накопления неврологического дефицита [15, 16].

При изолированном поражении спинного мозга у пациентов наблюдаются признаки частичного поперечного или распространенного продольного острого миелита [8]. Классическими симптомами миелита являются периферические и центральные парезы, сенситивная атаксия, чувствительные расстройства ниже уровня поражения, нарушение функции тазовых органов в виде задержки мочи. Острая дыхательная недостаточность с летальным исходом является одним из тяжелых проявлений вовлечения верхне-шейных сегментов спинного мозга [1].

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

Большие критерии (требуется наличие всех основных критериев, которые могут быть разделены неопределенным интервалом времени):

- оптический неврит с поражением одного или обоих глаз;
- поперечный миелит, клинически полный или неполный, но ассоциированный в остром периоде с наличием радиологически подтвержденного очага поражения спинного мозга, который располагается по длиннику более чем на три позвоночных сегмента на T2-взвешенных МРТ-изображениях и является гипоинтенсивным изображением;
- отсутствие данных за красную волчанку, саркоидоз, васкулиты, синдром Шегрена или другое объяснение имеющимся проявлениям.

Малые критерии (требуется как минимум один критерий):

- неспецифические изменения в T2-режиме, не соответствующие критериям Баркофа, отраженным в критериях МакДональда;

- очаги в дорзальных отделах продолговатого мозга, смежные или несмежные с очагами в спинном мозге;
- очаги в гипоталамусе и/или стволе мозга;
- «линейные» очаги, расположенные перивентрикулярно или в мозолистом теле, но не овоидной формы и не распространяющиеся в паренхиму гемисфер головного мозга в форме пальцев Доусона;
- позитивный тест сыворотки крови или цереброспинальной жидкости на MNO-IgG/антитела к аквопорину-4 [2].

Цель нашего исследования. Учитывая редкую встречаемость данной патологии в рутинной практике врача-невролога, приводим описание собственного клинического наблюдения.

Клинический случай. Больная, 47 лет, монголоидной расы. Семейный анамнез и анамнез жизни без особенностей. Замужем, беременностей 7, родов – 4, в анамнезе отмечает перенесенный Вирусный гепатит «А». С 08.06. по 16.06.2020 года по поводу продолжительной тошноты и рвоты, болей в верхних отделах живота, сухости во рту и общей слабости находилась на стационарном лечении с ДЗ: Острый панкреатит, смешанный рефлюкс, эзофагит. Находясь на стационарном лечении, была осмотрена неврологом и направлена на МРТ-исследование головного мозга и шейного отдела позвоночника.

На МРТ шейного отдела позвоночника (11.06.2020) данные за протрузии дисков С5-С6, С6-С7 уровней, правосторонний сколиоз. При МРТ-исследовании головного мозга с внутривенным контрастированием от 11.06.2020 г. в перивентрикулярном белом веществе, к височному рогу правого бокового желудочка был выявлен участок неправильной формы со смазанными контурами площадью 37×13 мм с сигнальными характеристиками, схожими с вазогенным отеком, легким неравномерным накоплением контрастного вещества в своих дорзальных отделах. Данная находка была расценена как очаг инфекционного генеза.

Общеклинические и биохимические анализы крови и мочи отклонений от нормы не выявили. Были получены отрицательные результаты исследований на туберкулез, ВИЧ, сифилис, ревматический процесс, бруцеллез, хламидиоз,

токсоплазмоз, гельминтозы. Был выявлен положительный титр АТ IgG к вирусу Эпштейна – Барра. Проведена антибактериальная и дезинтоксикационная терапия.

Через 2 недели после выписки больная стала отмечать появление черного пятна перед левым глазом, которое постепенно увеличивалось, с дальнейшим снижением зрения. Постепенно развилось ухудшение зрения на правый глаз. Дважды (с 21.09 по 01.10.20 г.; с 3.10 по 12.10.20 г.) находилась на стационарном лечении в отделении микрохирургии глаза Исманкулова с диагнозом: Ретробульбарный неврит ОУ, получала сертоспан ретробульбарно № 2, химсмесь № 5, преднизолон 90 мг в сутки с последующей отменой по схеме, диакарб, цитиколин, эмоксипин, невролон. При выписке отмечала лишь незначительное улучшение остроты зрения.

На МРТ головного мозга с в/в контрастированием от 15.09.2020 г.: в перивентрикулярном височному рогу правого бокового желудочка, белом веществе визуализирован глиозный очаг до $16 \times 6 \times 9$ мм, не накапливающий контрастное вещество (рисунок 1). В сравнении с томограммами от 11.06.2020 г. очаг уменьшился в объеме вдвое, контуры стали четкими.

12.10.2020 г. пациентка обратилась в поликлинику с жалобами на плохое зрение обоих глаз, периодические головные боли в затылочной области, дискомфорт и боли в шейном отделе позвоночника, а также онемение рук. В неврологическом статусе очаговой симптоматики обнаружено не было. Был выставлен диагноз: Двусторонний ретробульбарный неврит. Цервикокраниалгия вертеброгенного генеза. Назначена антиоксидантная и вазоактивная терапия.

С середины ноября 2020 г. пациентка стала отмечать слабость и онемение в правой руке, невозможность держать кружку, начала спотыкаться правой ногой, зрение на правый глаз снизилось до счета пальцев у лица. В связи с чем 25.11.2020 г. вновь обратилась к неврологу в амбулаторном порядке, где, учитывая течение заболевания и появившиеся сенсо-моторные и координаторные нарушения был выставлен диагноз: Рассеянный склероз с ретробульбарным невритом ОУ. Назначен преднизолон в дозе 60 мг

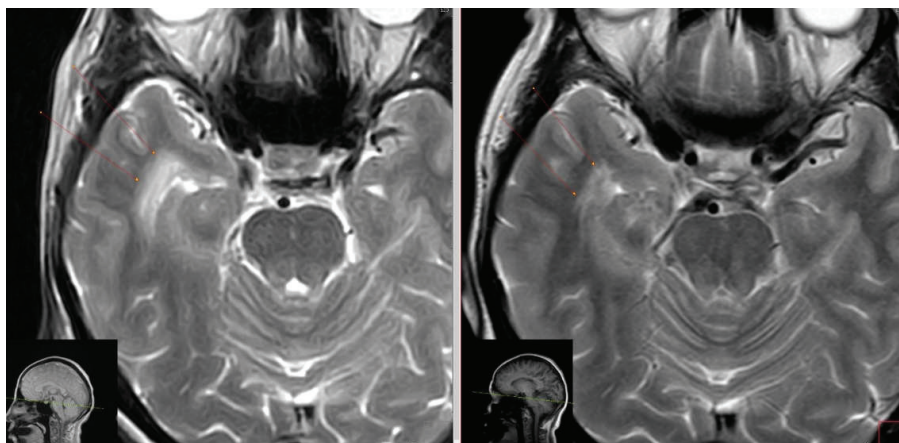


Рисунок 1 – МРТ головного мозга (аксиальная проекция), в режиме T2 перивентрикулярно к правому височному рожу выявляется гиперинтенсивный очаг, который, в последующем контрольном обследовании уменьшен в размерах

через день 5 приемов с последующей отменой и контроль через 3 месяца. Параллельно получала ретробульбарно сертоспан № 1.

Результаты и их обсуждение. В связи с отсутствием положительной динамики 10.12.2020 родственники обратились на кафедру неврологии с целью уточнения диагноза. При осмотре жаловалась на снижение зрения на оба глаза, онемение и слабость в правой руке, слабость в правой ноге. В неврологическом статусе: на вопросы отвечает, инструкции выполняет, ориентирована в месте и времени, когнитивные функции сохранены. Острота зрения снижена с обеих сторон (справа – только счет пальцев, слева -0,03), поля зрения не ограничены, со стороны остальных черепно-мозговых нервов патологии не выявлено. Глубокие рефлексы на руках – средней живости, коленный рефлекс повышен справа, положительный симптом Бабинского справа, снижение мышечной силы в правой ноге проксимально до 3-х баллов. Убедительных чувствительных расстройств не выявлено. Тазовых нарушений не выявлено.

На МРТ головного мозга от 16.12.2020 г. в варолиевом мосту «свежие» очаги измененного МР-сигнала размерами до 3–4 мм с гиперинтенсивным МР-сигналом на T2W и Flair взвешенных изображениях и ограничением диффузии на DWI, без накопления контраста (рисунок 2).

На МР-томограммах шейного и грудного отделов спинного мозга от 26.12.2020 г. в T2 взвешенных изображениях на уровне С1 позвонка, каудального отдела С2 позвонка, тела С3 позвонка в дорзально-правом отделе спинного мозга визуализируются очаги на протяжении 5–9 мм. На постконтрастных томограммах определяется умеренной интенсивности неоднородное накопление контрастного вещества описанными очагами (рисунок 3).

Кроме того, при целенаправленном, ретроспективном анализе томограмм от 11.06.2020 г. отмечено: слабоинтенсивное симметричное усиление МР-сигнала от зрительных нервов, преимущественно в проксимальных отделах, на T1-взвешенных, постконтрастных изображениях, которое можно интерпретировать, как поражение зрительных нервов (рисунок 4).

При определении уровня антител к аквапорину-4 выявлено повышение их титров до 1:80 (при норме меньше 1:10), кроме того был выявлен низкий уровень витамина D – 7 нг/мл (при норме 30–60). Антитела к кардиолипину IgG и М, антитела к двуспиральной ДНК, волчаночный антикоагулянт – в пределах нормальных значений.

На основании анамнестических, клинических, лабораторных и нейровизуализационных данных был установлен окончательный диагноз: Оптикомиелит Девика, монофазная форма.

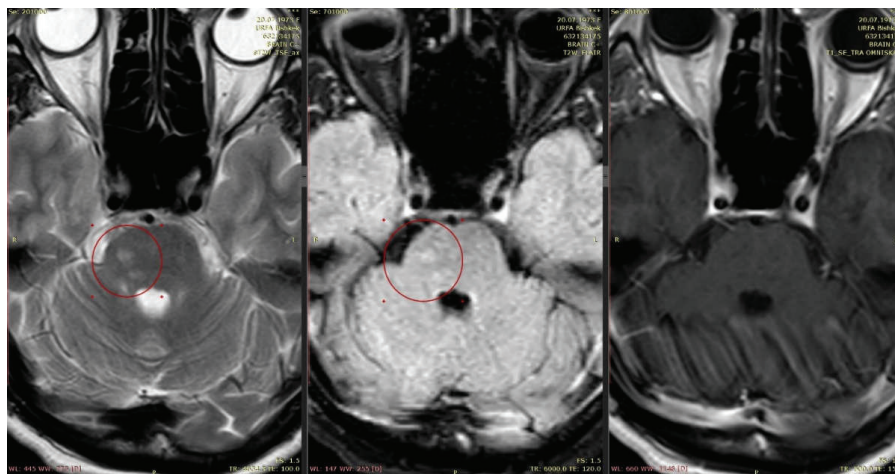


Рисунок 2 – МРТ головного мозга с контрастированием (аксиальные проекции), в варолиевом мосту справа определяются очаги с гиперинтенсивным МР-сигналом на T2-ВИ и FLAIR, ограничением диффузии на DWI. На постконтрастных T1-ВИ томограммах накопления контраста вышеописанными очагами не определяется

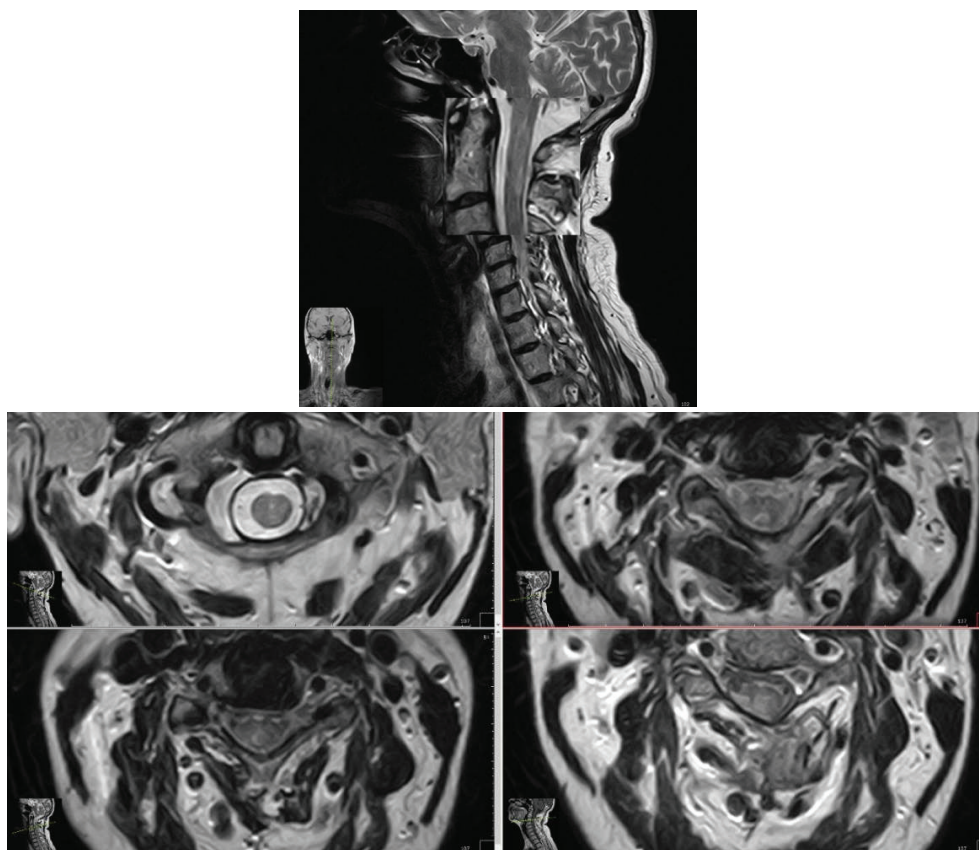


Рисунок 3 – МРТ шейного отдела позвоночника (аксиальная и сагиттальная проекции) с контрастированием, определяются очаги повышения сигнала на T2-режиме на уровне сегментов С1-С3 с умеренно интенсивным и неоднородным накоплением контрастного агента

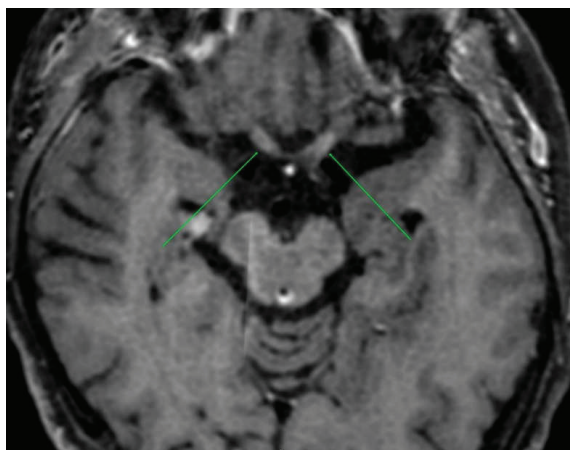


Рисунок 4 – МРТ головного мозга, реформатированная аксиальная проекция с контрастированием: в проксимальных отделах зрительных нервов отмечается неравномерное усиление МР-сигнала на T1-постконтрастных взвешенных изображениях

Начата пульс-терапия метилпреднизолоном в течение 5 дней. Отмечалась незначительная положительная динамика в виде регресса слабости в правой ноге и улучшения остроты зрения левого глаза до 0,06, в связи с чем был рекомендован плазмаферез с последующим приемом азатиоприна в дозе 2 мг/кг/сутки.

Выводы. Таким образом, в нашем клиническом случае диагноз ОНМ был выставлен на основании больших и одного малого диагностических критериев ОНМ по D.H. Miller и соавт. (2008 г.). В условиях редкой встречаемости данной патологии в рутинной практике врача-невролога, а также недоступности проведения вызванных зрительных потенциалов, пациентка в течение почти 6 месяцев находилась без подтвержденного диагноза и поэтому не была начата активная иммуносупрессивная терапия, в результате чего развилась атрофия зрительных нервов и повторная атака в виде миелита.

Литература

1. *Мироненко Т.В.* Оптикомиелит (болезнь Девика). Научный обзор и собственное клиническое наблюдение / Т.В. Мироненко, И.В. Хубейтова // *Международный неврологический журнал*. 2012. № 1 (71). С. 141–147.
2. *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.
3. *Miyazawa I., Fujihara K., Itoyama Y.* Eugene Devic (1858–1930) // *J. Neurol.* 2002; 3: 352–2.
4. *Bukhari W., Barnett M., Prain K., Broadley S.* Molecular Pathogenesis of Neuromyelitis optica // *Int. J. Mol. Sci.* 2012 (10); 12970–93.
5. *Paul F., Jarius S., Aktas O. et al.* Antibody to aquaporin-4 in the diagnosis of neuromyelitis optica // *PLoS Med.* 2007; 4: 0669–73.
6. *Matello M., Weinshenker B.* Neuromyelitis optica // In C.F. Lucchinetti, R. Hohtfeld Multiple sclerosis Elsevier 2010. P. 258–275.
7. *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.
8. *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.
9. *Chalumeau-Zemoine Z.* Devic disease with brainstem lesion / Z. Chalumeau-Zemoine, F. Chretien, A.Y. Si Zarbi // *Arch. Neurol.* 2006. Vol. 63. P. 591–593
10. *Weinshenker B.* Devic, neuromyelitis optica: what is it, what it is not and why it is hard to be sure // *MSJ.* 2012; 18 (Suppl. 4): 52.
11. *Popescu B.F.G., Lennon V.A., Parisi J.E. et al.* Neuromyelitis optica unique area postrema lesions: nausea, vomiting, and pathogenic implications // *Neurology.* 2011; 76: 1229–1237]
12. *Matiello M., Weinshenker B.* Neuromyelitis optica // *Saunders Elsevier*. 2010. P. 258–275.
13. *Kremer L., Mealy M., Jacob A. et al.* Brainstem manifestation in neuromyelitis optica // *MSJ.* 2012; 18 (Suppl. 4): 292.

14. *Ariwattanakul M., Popescu B.F., Matiello M.* Intractable vomiting as the initial presentation of neuromyelitis optica // *Ann Neurol* 2010; 68: 757–761.
15. *Симанив Т.О.* Оптикомиелит и оптикомиелит-ассоциированные синдромы при демиелинизирующих заболеваниях: автореф дис. ... канд. мед. наук / Т.О. Симанив. М., 2011. 109 с.
16. *Maticlo M.* Neuromyelitis optica // *Multiple Sclerosis*. 2010. P. 258–275.