

СИНДРОМ ДЕВИКА (ОПТИКОМИЕЛИТ) ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ**Н. Н. Бушуева, Е. С. Стоянова**ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»
г. Одесса**Ключевые слова:** рассеянный склероз, синдром Девика, оптикомиелит.**Ключовы слова:** розсіяний склероз, синдром Девіка, оптикомієліт.

Одним из самых редких клиничко-патоморфологических вариантов рассеянного склероза является синдром Девика или оптикомиелит. Рассеянный склероз (далее РС) — хроническое аутоиммунное заболевание, при котором поражается миелиновая оболочка нервных волокон головного и спинного мозга. «Склероз» в данном случае означает «рубец», а «рассеянный» означает «множественный», поскольку отличительной особенностью болезни при патологоанатомическом исследовании является наличие рассеянных по всей центральной нервной системе без определённой локализации очагов склероза — замены нормальной нервной ткани на соединительную [1]. Это заболевание впервые описал в 1868 году Жан-Мартен Шарко [4]. На данный момент в мире насчитывается около 2 млн больных рассеянным склерозом. Чаще всего РС возникает в возрасте около тридцати лет [6], но может встречаться и у детей [3]. Некоторые генетические изменения увеличивают риск развития этого заболевания [7]. Риск возникновения РС выше у родственников больного по сравнению с общей популяцией, особенно в случае сиблингов-родителей и детей [5]. В результате исследований последних лет подтверждено участие иммунной системы в патогенезе рассеянного склероза, связанное с особенностями набора генов, контролирующих иммунный ответ [7]. По частоте встречаемости выявлены следующие клиничко-патоморфологические варианты рассеянного склероза:

- Диффузный миелинокластический склероз Шильдера

- Болезнь Марбуга
- Концентрический склероз Бало
- Острый рассеянный энцефаломиелит
- Оптикомиелит (болезнь Девика)

Независимо от вариантов РС отмечены симптомы нарушения глубокой и поверхностной чувствительности у 60 % больных (снижение вибрационной, суставно-мышечной, болевой, тактильной чувствительности, чувство давления на одной или нескольких конечностях, мозаичное или без чёткой локализации). Наряду с этим могут выявляться дизестезия, чувство покалывания и жжения в дистальных отделах пальцев рук и ног, которое в после-

дующем может распространяться в проксимальном направлении и на туловище, нарушения функций тазовых органов (императивные позывы, учащения, задержки мочи и стула, на более поздних стадиях — недержание). У больных рассеянным склерозом могут выявляться центральные и периферические параличи черепных нервов, наиболее часто — глазодвигательного, тройничного, лицевого, подъязычного нервов. Очаги в надъядерных отделах кортиконуклеарного тракта могут привести к развитию псевдобульбарного синдрома, а очаги в стволе мозга — к появлению бульбарных симптомов. У 50–70 % больных рассеянным склерозом выявляется вертикальный и горизонтальный нистагм [10].

В настоящее время для наиболее точной постановки диагноза широко используются критерии, рекомендованные Международной экспертной группой (2001), известные также как критерии Макдональда, дополненные в 2005 и в 2010 году [11]. Они являются доказательством диссеминации очагов вместе с учетом клинических проявлений и показателей МРТ головного и спинного мозга, а также наличия олигоклональных иммуноглобулинов в цереброспинальной жидкости [12]. Основные МРТ-проявления РС характеризуются тяжелым поражением спинного мозга с наличием очагов, занимающих по протяженности несколько сегментов, а по поперечнику часто наблюдается тотальное или субтотальное поражение. Для острого периода миелита характерно веретенообразное утолщение спинного мозга в зоне воспаления, а в отдаленном периоде — выраженная его атрофия.

Синдром Девика — считается особо редкой формой рассеянного склероза с тяжелым и быстрым течением, возникающим до появления явных симптомов основного заболевания. В европеоидной популяции по совокупности клиничко-инструментальных и лабораторных признаков оптикомиелит или синдром Девика в большинстве случаев может быть отнесен к категории «острый диссеминированный энцефаломиелит» (далее ОДЭМ). В некоторых наблюдениях болезнь со временем приобретает сходство с РС и формально соответствует его диагностическим критериям

Очевидно, в рамках оптикомиелита также есть гетерогенность, характерная для других форм демиелинизирующих заболеваний [13,14]. Характеризуется сочетанием поперечного миелита и неврита зрительного нерва. Впервые был описан в 1890 г. французским врачом Devic [8]. Многие аспекты патогенеза до сих пор не выяснены. Основной мишенью для иммунной реакции является аквапорин-4 (AQP4). Сывороточные антитела (NMO-IgG) связываются с церебральными микрососудами, мягкой мозговой оболочкой, пространствами Вихрова-Робина. Аквапорин-4, находящийся в отростках астроцитов или покрывающий участки сосудов, не покрытых астроцитарными ножками, участвует в образовании гематоэнцефалического барьера и при его поражении не может справиться со своей функцией. Повреждение астроцитов способствует доступу других иммунных компонентов в ЦНС [9]. При синдроме Девика поражается оболочка из жироподобного вещества, защищающего зрительные и спинномозговые нервы. Обычно, первично наступают нарушения зрения в виде его снижения, вплоть до полной утраты, а через некоторое время присоединяются симптомы тяжелого поперечного миелита — парапарезы, тетрапарезы, нарушение функции тазовых органов. Заболевание протекает чаще однофазно, редко бывает мультифазным [8].

Оптикомиелит (синдром Девика) характеризуется односторонним, чаще одновременным двусторонним тяжелым поражением зрительных нервов, с отеком в остром периоде и атрофией впоследствии. Изменения в зрительных нервах видны как при исследовании глазного дна, так и на МРТ. Последние, в отличие от РС, захватывают зрительные нервы на большом протяжении. В головном мозге регистрируются единичные мелкие очажки, не имеющие специфических признаков. В некоторых случаях имеет место более массивное поражение головного мозга, соответствующее рассеянному склерозу. Показатели МРТ различны при разных клинических вариантах острого демиелинизирующего энцефаломиелита (ОДЭМ) и при оптикомиелите [13, 14].

Иммунологические характеристики вариантов демиелинизирующих заболеваний также различаются, что позволяет интерпретировать часть случаев как атипичный РС. Стратифицированный подход к лечению в будущем может позволить систематизировать эти редкие формы демиелинизирующих заболеваний [13,14].

Дифференциальную диагностику проводят с острым демиелинизирующим энцефаломиелитом (ОДЭМ), возникающим вскоре после перенесенной инфекции или ОРВИ и симптоматически сходным с оптикомиелитом. В отличие от синдрома Девика у части пациентов ОДЭМ заканчивается

полным выздоровлением, в некоторых случаях сохраняются остаточные явления [2]

В настоящее время общепринятого стандарта в лечении синдрома Девика нет. Используется симптоматическое и общеукрепляющее лечение для поддержки имеющихся функций. Возможно назначение кортикостероидов. Одним из вариантов лечения является применение препаратов, частично блокирующих В-клетки, таких как ритуксимаб. Для патогенетического лечения в мире зарегистрированы шесть препаратов, изменяющих течение заболевания. Три из них относятся к группе интерферонов: интерфероны-бета 1а, Бетфер —1а и интерферон бета 1б и Бетфер —1б [2]. Несмотря на проведенную терапию, синдром Девика во многих случаях приводит к летальному исходу [2].

Случай из практики. Больная Н., 15 лет, соматически здоровая, обратилась с жалобами на резкое ухудшение зрения правого глаза. При офтальмологическом обследовании: острота зрения правого глаза = счет у лица, острота зрения левого глаза = 1,0. Рефракция по Хартингеру — сложный миопический астигматизм правого глаза 165° М—2,0, 75° М—3,0; на левом глазу М-2,0. При биомикроскопии обоих глаз: преломляющие среды прозрачны, анизокория, ткани радужки не изменены. На глазном дне правого глаза: диск бледно-розовый, границы четкие, соотношение артерий к венам 2:3, макулярная область и периферические отделы сетчатки без очаговых изменений. Глазное дно левого глаза без видимой патологии.

Результаты электрофизиологических методов исследования: показатель порога электрической чувствительности по фосфену (ПЭЧФ) — 380 Гц на правом глазу 43 Гц на левом глазу; критическая частота слияния мельканий — на правом глазу не определяется, 20 Гц — на левом глазу.

При пупиллографии после светового воздействия (прямая реакция на вспышку): максимальная площадь зрачка правого глаза — 27,6 мм², диаметр вертикальный 5,8 мм, горизонтальный — 6,0 мм; минимальная — 24,9 мм², диаметр вертикальный 5,7 мм, горизонтальный — 6,0 мм. Максимальная площадь зрачка левого глаза — 21,4 мм², диаметр вертикальный 5,2 мм, горизонтальный — 5,0 мм; минимальная — 4,6 мм², диаметр вертикальный 3,1 мм, горизонтальный 3,4 мм. Отмечена анизокория: разница в площади широкого и узкого зрачка на правом глазу — 2,7 мм², на левом глазу — 16,7 мм² (рис. 1).

На оптической когерентной томограмме (ОКТ) правого глаза: площадь ДЗН 2,79 мм², площадь макулярной области 2,79, соотношение площади ДЗН к площади макулы 1 к 1, что свидетельствует об отечности в макулярной области. В сравнении на ОКТ левого глаза: площадь ДЗН 1,989, площадь макулярной области 0,053, соотношение площади ДЗН к площади макулы 0,027, что соответствует норме.

При МРТ исследовании юкстакортикально в лобных долях отмечено шесть очагов гиперинтенсивности на T2 изображениях размерами в среднем около 3 мм, и расширение боковых желудочков. Правый зрительный нерв отечен и увеличен в поперечном размере. На основании результатов обследования у невропатолога у больной подтвержден синдром Девика. В настоящее время больная находится под наблюдением невропатолога и нейрохирурга.

Протокол исследования прямой реакции зрачка

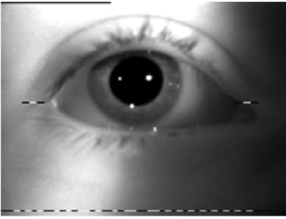
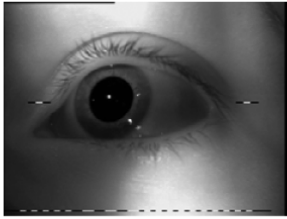
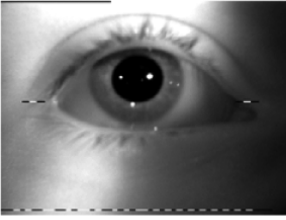
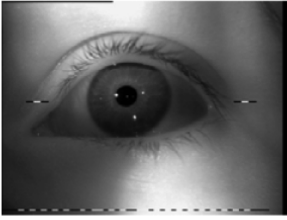
Пациент: (Никитина Ю. Д., 29.10.1996, ж) Номер карточки: 324931 диагноз:		Адрес: Од. обл. Телефон: Дата исследования: пятница, 06.01.2012 11:01:45
 <p>OD: S max = 27.9 кв. мм (H = 6.1, V = 5.9 мм)</p>	 <p>OS: S max = 21.4 кв. мм (H = 5.1, V = 5.3 мм)</p>	Условия измерений Фоновое освещение, лк = 10 Время адаптации, мин = 20 Уровень освещения при засвете, лк = 20 Спектр источника - белый, (2700К) Угловой размер источника, град = 3 Длительность засвета, сек = 12 Длительность съемки, сек = 30 Масштаб изображений 1:1
 <p>OD: S min = 24.9 кв. мм (H = 5.8, V = 5.5 мм)</p>	 <p>OS: S min = 4.6 кв. мм (H = 2.5, V = 2.3 мм)</p>	

Рис. 1. График пупилограммы прямой реакции на свет

Протокол исследования содружественной реакции зрачка

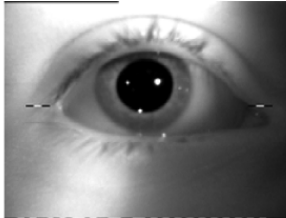
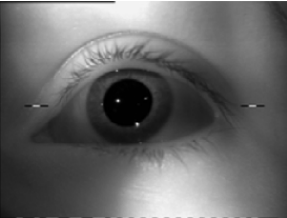
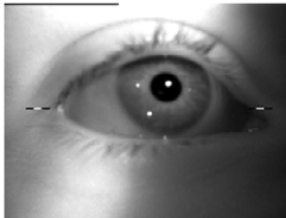
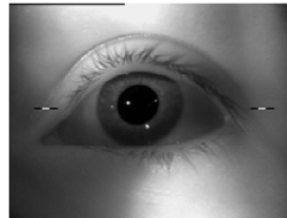
Пациент: (Никитина Ю. Д., 29.10.1996 (ж)) Номер карточки: 324931 диагноз:		Адрес: Од. обл. Телефон: Дата исследования: пятница, 06.01.2012 11:01:45
 <p>OD: S max = 28.9 кв. мм (H = 6.2, V = 6.1 мм)</p>	 <p>OS: S max = 23.0 кв. мм (H = 5.6, V = 5.3 мм)</p>	Условия измерений Фоновое освещение, лк = 10 Время адаптации, мин = 20 Уровень освещения при засвете, лк = 20 Спектр источника - белый, (2700К) Угловой размер источника, град = 3 Длительность засвета, сек = 12 Длительность съемки, сек = 30 Масштаб изображений 1:1
 <p>OD: S min = 0.3 кв. мм (H = 0.7, V = 0.6 мм)</p>	 <p>OS: S min = 16.3 кв. мм (H = 4.6, V = 4.4 мм)</p>	

Рис. 2. График содружественной прямой реакции на свет

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В описываемом нами клиническом случае из практики синдром Девика был установлен на основании результатов исследования функции зрительного анализатора, показателей МРТ, пупиллометрии, ОКТ и предъявляемых жалоб больной..

На МРТ были выявлены очаги поражения в передних долях головного мозга, характерные для данного синдрома. На основании данных пупиллографии объективно подтверждена анизокория, характерная для нарушения вегетативной иннервации измененных участков мозга, выявленных на МРТ. У больной показатели ОКТ указывают на морфологические изменения в макулярной области правого глаза, не видимые офтальмоскопически.

Таким образом, на основании полученных результатов исследования зрительных и зрачковых функций, ОКТ можно сделать заключение о том, что синдром Девика диагностирован в ранней стадии развития до морфоструктурных изменений на глазном дне. Следует отметить, что изменения на различных уровнях центральной нервной системы, выявленные при МРТ в головном мозгу, являются ранними диагностическими признаками нарушений функции зрительного анализатора. Проблема диагностики и лечения синдрома Девика находится в области офтальмологии, неврологии и нейрохирургии

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. **Гусев Е. И.** Рассеянный склероз / Е. И. Гусев, Т. Л. Демина // [Кафедра неврологии и нейрохирургии РГМУ, Москва]
2. **Яхно Н. Н.** Оптикомиелит Девика / Н. Н. Яхно, Ю. В. Мозолевский, В. В. Голубева // Неврологический журнал. — Издательство «Медицина». — 2008. — № 2, Vol. 13 — С.27–33.

3. **Brissaud O.** Multiple sclerosis: pathogenesis and manifestations in children /O. Brissaud, K. Palin, J. F. Chateil, J. M. Pedespan // Arch Pediatr. — 2001. — № 8. — Vol. 9. — P.969–78.
4. **Clanet M. Jean-Martin Charcot.** 1825 to 1893 /M. Clanet // MS J. — 2008. — № 15, Vol 2. — P.59–61.
5. **Compston A.** Multiple sclerosis / A. Compston, A. Coles // Lancet 2002. — № 359, Vol. 9313. — P.221–1231.
6. **Debouverie M.** Natural history of multiple sclerosis in a population-based cohort /M. Debouverie, S. Pittion-Vouyovitch, S. Louis, F. Guillemin // Eur. J. Neurol. — 2008.
7. **Dyment D. A.** Genetics of multiple sclerosis /D. A. Dyment, G. C. Ebers, A. D. Sadovnick// Lancet Neurol. — 2004. — № 3, Vol. 92. — P.104–10.
8. **Graber D. J.** Neuromyelitis optica pathogenesis and aquaporin 4. Jacob Retrospective Analysis of 25 Patients. Treatment of Neuromyelitis Optica With Rituximab / D. J. Graber, M. Levy [et al.] // Arch Neurol. — 2008. — № 65, Vol. 11. — P.1443.
9. **Mandler R. N.** Neuromyelitis optica — Devic's syndrome /R. N. Mandler// Autoimmun Rev. — 2006. — № 5. — P. 537–543.
10. **McDonald W. I.** Multiple Sclerosis / W. I. McDonald, A. Compston// Ann Neurol. — 2001. — № 50. — P.121–127.
11. **Polman C. H.** Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria / C. H. Polman, S. C. Reingold, B. Banwell // Annals of Neurology. — 2011. — № 69, Vol. 2. — P.292–302
12. **PRISMS (Prevention of Relapses and Disability by Interferon-β-1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis)-4:** Long term efficacy on interferon beta-1a in relapsing MS (Study Group; the University of British Columbia MS/MRI Analysis Group) Neurology. — 2001. — № 56, Vol.12. — P.1628–1629.
13. **Spickett G.** Oxford handbook of Clinical Immunology / G. Spickett // Oxford University Press 1999. — P.715.
14. **Warlow C. P., Dennis M. S., van Gijn J. et al.** Stroke: a practical guide to management. 2nd Edition. Blackwell Science 2002. — P.630.

DEVIC'S SYNDROME (NEUROMYELITIS OPTICA) IN MULTIPLE SCLEROSIS

N. N. Bushuyeva, E. S. Stoianova

Odessa, Ukraine

We present a rare variant of multiple sclerosis — Devic's syndrome (neuromyelitis optica). It results in blindness and even lethal outcome in the majority causes. We have described the optimum scheme of examination of patients with suspicion on this disease and their management together with neurologists and neurosurgeons.

