

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения России

Кафедра нервных болезней с курсом ПО

Зав. Кафедрой: д.м.н, профессор Прокопенко С.В.

Реферат на тему: «Оптиконевромиелит Девика»

Выполнила:
ординатор 1 года обучения
кафедры нервных болезней с курсом ПО
специальности 31.08.42 Неврология

Грачева К.А.

Красноярск
2023

Оглавление

I. Введение	3
II. Патогенез	3
III. Клиническая картина	5
IV. Критерии диагностики.....	7
V. Принципы лечения.....	9
VI. Список литературы	12

I. Введение

Оптикомиелит (оптиконевромиелит, болезнь Девика) – воспалительное демиелинизирующее заболевание ЦНС, характеризующееся селективным поражением зрительного нерва в виде острого и подострого неврита и спинного мозга. Поражение спинного мозга представлено обширным поперечным миелитом LETM (longitudinally extensive transverse myelitis) на уровне грудных, реже шейных сегментов при относительно невыраженных изменениях в головном мозге.

Впервые это заболевание описал французский невролог E. Devic в 1894 году. В течение многих лет болезнь Девика считалась одной из злокачественных форм рассеянного склероза (РС) или «азиатским вариантом» РС, так как данное заболевание чаще встречалось в Юго-Восточной Азии. Однако V. Lennon в 2004 году открыл специфические для данной патологии антитела к аквапорину-4, что и позволило выделить это самостоятельное демиелинизирующее заболевание.

Болезнь Девика является довольно редким заболеванием среди европейцев (1–9%), однако в азиатской популяции частота встречаемости данной патологии среди демиелинизирующих заболеваний достигает около 20–30%. Чаще болеют женщины, чем мужчины (соотношение 9:1). Средний возраст дебюта 35–47 лет, что на 10 лет позже, чем обычно развивается РС.

II. Патогенез

В основе патогенеза заболевания лежит селективная связь NMO-IgG с аквапорином-4, одним из основных белков водных каналов ЦНС, локализующихся в ножках астроцитов, образующих гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Наибольшая концентрация аквапорина-4 в ЦНС отмечена в сером веществе спинного мозга, гипоталамусе, перивентрикулярных областях. Это приводит к развитию воспалительной реакции, активации системы комплемента, повышенной продукции воспалительных цитокинов

(интерлейкинов ИЛ-17, ИЛ-8, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора). Нарушение клеточных механизмов транспорта воды, повреждение ГЭБ и активная инфильтрация периваскулярного пространства нейтрофилами и эозинофилами способствуют развитию демиелинизации, сосудистой гиперплазии с гиалинизацией стенок капилляров, некрозу олигодендроцитов и нейронов и образованию специфических полостей как в белом, так и в сером веществе спинного мозга (рис. 1). Описанные особенности морфологических изменений в спинном мозге могут напоминать аутоиммунное воспаление, протекающее по типу васкулита.

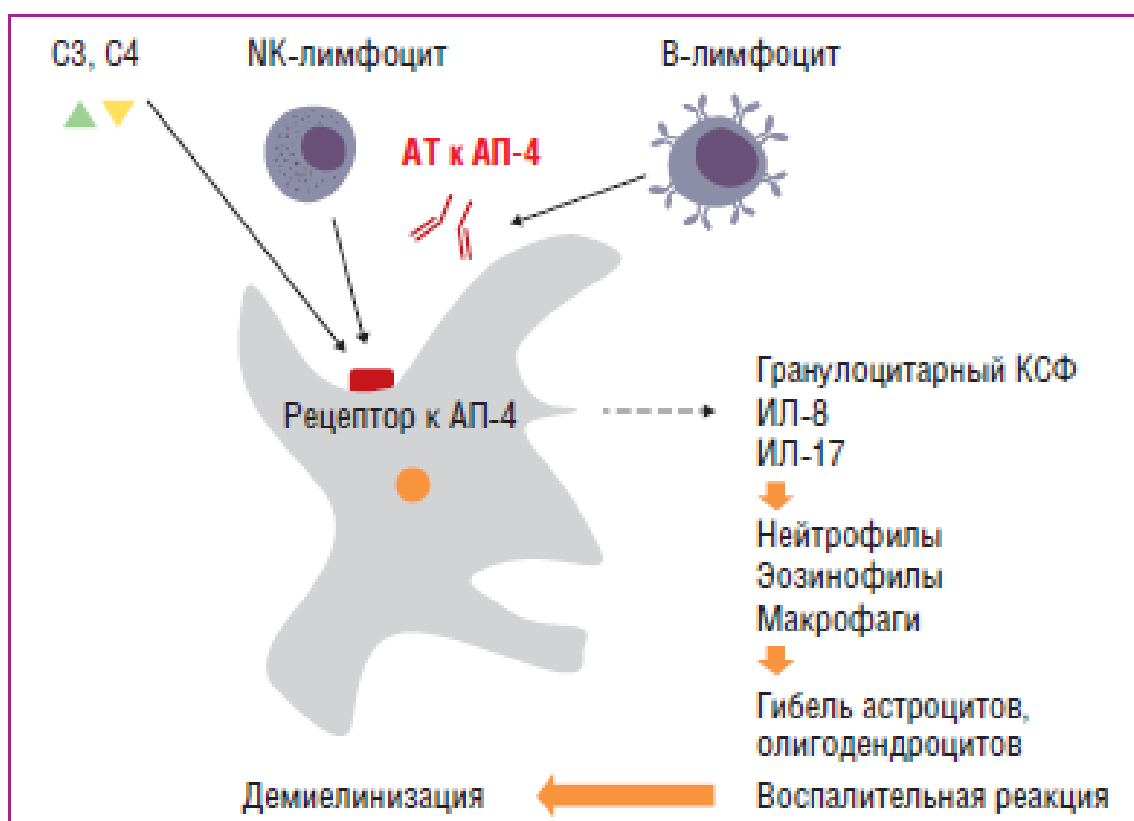


Рис. 1. Механизм развития аутоиммунной воспалительной реакции в клетках гематоэнцефалического барьера при оптиконевромиелите Девика.

Примечание: С3, С4 – компоненты системы комплемента, АТ – антитела, АП-4 – аквапорин-4, КСФ – колониестимулирующий фактор

Патологический симптомокомплекс представлен различными комбинациями: одно- или двустороннего оптического неврита, поперечного

миелита, признаков вовлечения ствола и иных отделов головного мозга (например – Area postrema). Стоит отметить, что вовлечение в патологический процесс белого и серого вещества головного мозга не типично.

III. Клиническая картина

Клиническая картина характеризуется сочетанием синдромов оптического неврита и продольно-поперечного миелита (табл. 1). Типичными симптомами миелита выступают мышечная слабость, спастичность, дискоординация, атаксия, симптом Лермитта (ощущение удара током при сгибании шеи), задержка мочи, вегетативная дисфункция, возможны расстройства ниже уровня поражения спинного мозга. Поражения зрительных нервов и спинного мозга в некоторых случаях возникают одновременно, но чаще — с интервалом, который может составлять месяцы, годы и даже десятилетия. Симптоматика нарастает в течение нескольких дней, а регрессирует неделями и месяцами, зачастую с сохранением остаточного неврологического дефицита.

В настоящее время допускается, что ОМ может иметь как монофазный, так и ремиттирующий тип течения.

**Таблица 1. Особенности клинических проявлений
оптиконевролимиелимита Девика**

Поражение зрительного нерва	Продольно-поперечный миелит
Позитивные зрительные феномены: мерцающие огни, пятна или линии	Острое развитие симметричных грубых двигательных, чувствительных и сфинктерных нарушений
Болевой синдром в области орбит	Симптом Лермитта
Квадрантная или битемпоральная гемианопсия, периферические скотомы, утрата цветочувствительности	Радикулярные боли, пароксизмальные тонические мышечные спазмы
При офтальмоскопии: ступенчатость, отек, бледность дисков зрительного нерва	В 77-88% случаев после атаки миелита наблюдается частичное восстановление двигательных функций
В 80% случаев поражение предшествует миелиту	В 80% случаев миелит локализуется в грудном отделе

В литературе по неврологии описан ряд случаев оптикомиелита Девика, при которых появлению неврологических проявлений предшествовали лихорадка, ОРВИ или другие инфекции. В отдельных случаях оптикомиелит развивался на фоне других аутоиммунных заболеваний (ревматоидного артрита, СКВ, синдрома Шегрена, антифосфолипидного синдрома, аутоиммунного тиреоидита, НЯК, тромбоцитопенической пурпуры).

IV. Критерии диагностики

Для диагностики оптического неврита используются оптическая когерентная томография (показывает истончение ретинальных волокон), вызванные потенциалы (замедление проведения по данным зрительных вызванных потенциалов вплоть до полного отсутствия ответа), магнитно-резонансная томография (МРТ) (в острую фазу может наблюдаться отечность зрительного нерва и накопление им контрастного вещества).

МРТ спинного мозга, выполненная в острую фазу миелита, позволяет выявить обширный непрерывный очаг поражения спинного мозга, который распространяется по длиннику более чем на 3 позвоночных сегмента, однако отсутствие очага или короткие очаги (менее 2 сегментов) могут определяться в периоды ремиссий или в отдаленные периоды заболевания, когда формируется атрофия спинного мозга.

При МРТ головного мозга на начальных стадиях заболевания нормальная картина наблюдается у 55–84% пациентов с ОМ, однако возможно появление очагов в белом веществе при развитии заболевания (рис. 2). Церебральные очаги по своей локализации имеют предрасположенность к тем участкам

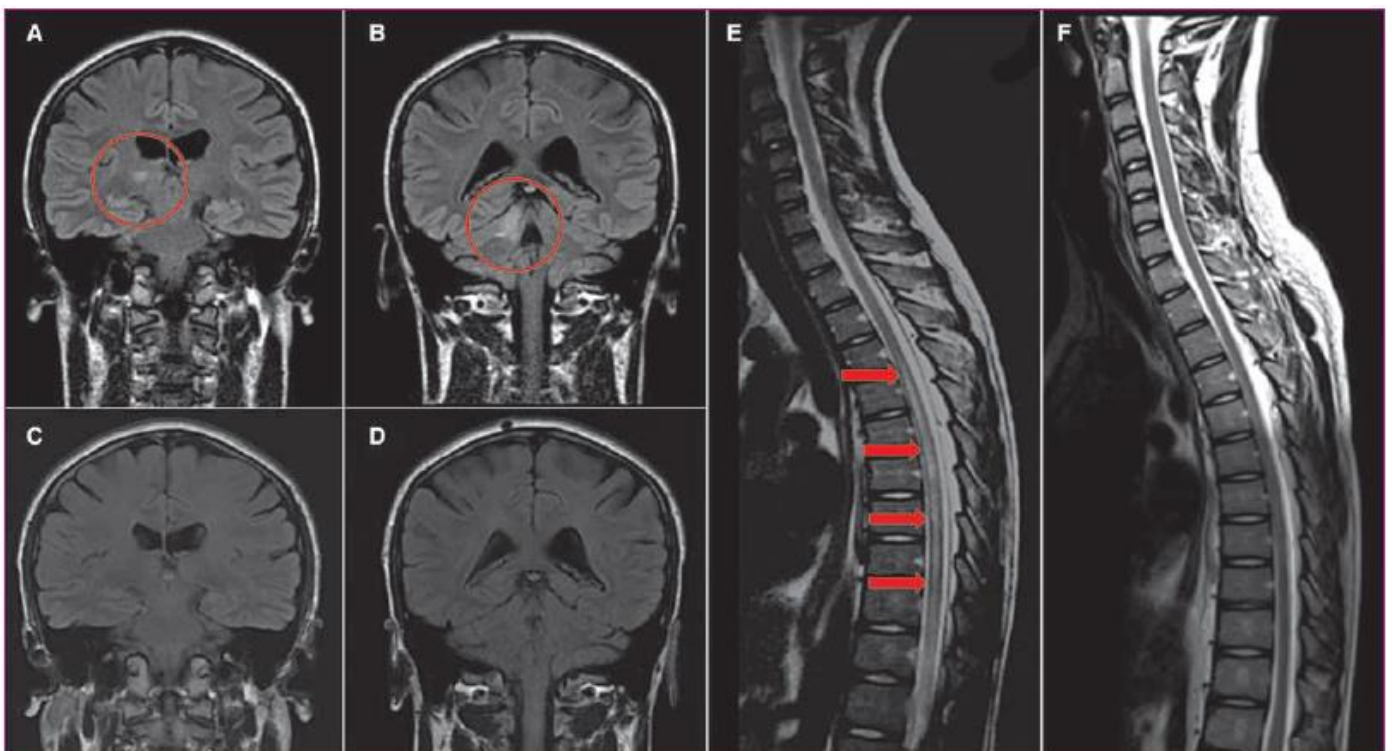


Рис. 2. МРТ головного (А-Д) и спинного (Е, F) мозга: А, В, Е — острая фаза воспаления; С, D, F — ремиссия [5]

головного мозга, где отмечается высокий уровень иммунореактивности к аквапорину-4 (гипоталамус, ствол головного мозга, III и IV желудочки).

Ключевым методом диагностики является обнаружение серологического маркера — антител к аквапорину-4 (NMO-IgG), чувствительность 75%, специфичность 85–99%. Уровень антител к аквапорину-4 коррелирует с активностью заболевания и снижается при иммуносупрессивной терапии и остается низким в течение ремиссии. Показана корреляция титра антител с тяжестью зрительных нарушений.

На сегодняшний день для постановки диагноза ОМ используются диагностические критерии, уточненные рабочей группой в 2008 году (по D.H. Miller и соавт, 2008).

Большие критерии (требуется наличие всех основных критериев, но они 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 распространяется по длиннику более чем на три позвоночных сегмента на T2-взвешенных МРТ изображениях и является гипоинтенсивным на T1-взвешенных изображениях
- отсутствие данных за саркоидоз, васкулиты, системную красную волчанку, ***синдром Шегрена или другое объяснение имеющимся проявлениям.***

Малые критерии (по крайней мере, один должен иметь соответствие):

- наиболее свежая МРТ головного мозга должна быть без патологии либо обнаруживать лишь те патологические изменения,

которые НЕ удовлетворяют критериям Баркофа, отраженным в критериях МакДональда 2005

- неспецифические изменения в T2-режиме, не соответствующие критериям Баркофа, отраженным в критериях МакДональда 2005
- очаги в дорзальных отделах продолговатого мозга – или смежные, или не смежные 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 Даусона
- позитивный тест сыворотки крови или цереброспинальной жидкости на NMO-IgG/антитела к аквапорину 4 (AQP4-IgG).

После пересмотра критериев для постановки диагноза «болезнь Девика» появился новый пункт: анализ сыворотки крови на AQP4-IgG и MOGIgG. Однако если при первичном тестировании на AQP4-IgG результат оказывается отрицательным, то тест в обязательном порядке необходимо повторить через 3–6 месяцев.

V. Принципы лечения

Подход к терапии включает в себя два основных направления: лечение обострения и лечение, направленное на профилактику его возникновения.

Целью терапии обострения является снижение тяжести его течения и его длительности. Для этого используются высокие дозы глюкокортикостероидов (ГКС) по схеме пульс-терапии: обычно это внутривенное капельное введение метилпреднизолона в дозе не менее 1000 мг в сутки в течение 3–5 суток.

При отсутствии положительного эффекта возможно проведение плазмафереза, который выполняется в течение 5 дней. Согласно некоторым исследованиям целесообразно сочетание плазмафереза и пульс-терапии ГКС. Особенно актуальна такая схема для пациентов с положительной реакцией на применение плазмафереза в анамнезе. Согласно данным исследований у 65% пациентов, получающих двойную терапию, наблюдается более стабильное течение после рецидива по сравнению с 35% пациентов, получавших только ГКС.

Поддерживающая терапия при НОМ должна включать в себя применение иммуносупрессивной терапии, чаще всего это ритуксимаб, микофенолат мофетил и азатиоприн, но также может быть митоксантрон, метотрексат и циклофосфамид.

Считается, что ритуксимаб дает возможность снизить ежегодное количество рецидивов у 50% пациентов, которые получают это лечение. Это препарат, который относится к группе рекомбинантных гуманизированных моноклональных антител к В-лимфоцитам, экспрессирующих на поверхности своей мембраны белок CD20. Ритуксимаб приводит к глубокому истощению В-клеток, предотвращает развитие каскадной реакции иммунного ответа. Считается, что ритуксимаб снижает частоту и тяжесть обострений НОМ, а следовательно, снижает темп кумуляции неврологического дефицита, которая неизбежно наблюдается как следствие релапсов.

Следует отметить, что терапия ритуксимабом не избавляет пациента от обострений!

Это связано с тем, что плазмобласты не экспрессируют антиген CD20 и не истощаются после лечения ритуксимабом, они могут быть распознаны с использованием маркера поверхностного антигена CD19. Именно устойчивость плазмобластов, продуцирующих АП4-IgG, может обнаружить некоторую неоднозначность ответа на терапию при использовании ритуксимаба. Однако применение этого препарата показывает высокую

эффективность, обеспечивая большому числу пациентов многолетнюю ремиссию.

Для терапии НОМ используются также тоцилизумаб и экулизумаб.

Тоцилизумаб является препаратом из группы моноклональных антител, чье действие направлено против рецепторов IL-6, а также на сокращение срока жизни плазмобластов. При его применении наблюдается снижение титра АП4-IgG, что значительно улучшает течение болезни у серопозитивных пациентов. Об уменьшении количества обострений у пациентов, принимавших этот препарат, сообщают два ретроспективных и одно проспективное экспериментальное исследование.

Экулизумаб также принадлежит к группе моноклональных антител, его действие направлено на нейтрализацию протеин С5 комплемента, а следовательно, предупреждение активации каскада реакций комплемента в ЦНС, уменьшая тем самым количество рецидивов заболевания.

Прогноз заболевания серьезный, вплоть до инвалидизации и летального исхода. При своевременной и адекватной терапии возможно достижение длительных ремиссий, пятилетняя выживаемость при ОМ повышается с 68 до 91%.

VI. Список литературы

1. Руина Е.А. Клинический полиморфизм оптикомиелита (болезни Девика) [текст] / Е.А. Руина, А.В. Густов, А.А. Сорокина. // Клиническая неврология. – 2015. – №1. – с. 40–46.
2. Симанив Т.О. Оптиконейромиелит и заболевания спектра нейрооптикомиелита [текст] / Т.О. Симанив // Корсаковский журнал. – 2019. – т. 119. – №10. вып. 2. – с. 35–48.
3. Исаева Н.В. Оптикомиелит Девика: вариант клинического дебюта [текст] / Г.Ю. Алексеевич, Е.В. Лукьянова, М.И. Северина, А.Ф. Безденежных, С.П. Кеберле.// Журнал Первая краевая. – 2022. - №11. – с. 33–37.
4. Симанив Т.О., Васильев А.В., Аскарова Л.Ш., Захарова М.Н. Оптиконейромиелит и заболевания спектра оптиконейромиелита [текст] / Т.О. Симанив, А.В. Васильев, Л.Ш. Аскарова, М.Н. Захарова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2019. – 119 (10-2) – с. 35–48.
5. Виноградова Е.С., Новиков П.И., Моисеев С.В. Оптиконевромиелит (синдром Девика) — редкий вариант поражения нервной системы при системной красной волчанке. [текст]/ Виноградова Е.С., Новиков П.И., Моисеев С.В // РМЖ. – 2018. – №12(II). – с.103–106.
6. Соколова А.А. Аквапорин-4 ассоциированный миелит (вариант болезни Девика). Клинический случай [текст] / А.А. Соколова, Л.С. Землянушин, С.М. Землянушина, Э.А. Вашкулатова // Практическая медицина. – 2019. – т. 17. – №7. – с. 175–177.