

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: «Болезнь Девика»

Выполнила:

ординатор 1 года обучения

кафедры нервных болезней с курсом ПО

специальности 31.08.42 Неврология

Храмченко М.А.

Красноярск, 2020

Содержание

Введение.....	3
Особенности патогенеза.....	4
Симптоматика	4
Диагностика	5
Дифференциальный диагноз	7
Лечение	8
Заключение	9
Список литературы.....	10

Введение

Оптиконевромиелит (оптикомиелит, оптический невромиелит, синдром/ болезнь Девика) — это аутоиммунное воспалительное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС), которое проявляется невритом зрительного нерва и продольно распространенным поперечным миелитом - LETM (longitudinally extensive transverse myelitis), при относительной сохранности структур головного мозга. Данное заболевание впервые было описано французским врачом E. Devic в 1894 г. Долгое время ученые расходились во мнениях: одни рассматривали синдром Девика как вариант РС, другие считали, что это собственно болезнь, которая морфологически и клинически отличается от рассеянного склероза (РС), третьи склонялись к мысли о том, что это синонимы одного и того же заболевания.

Распространенность оптиконевромиелита (ОНМ) составляет 0.3-4.5 на 100 000 населения среди представителей европеоидной расы. То есть 1-5% всех демиелинизирующих заболеваний среди стран Европы и США. Однако в странах Азии и Латинской Америки этот показатель значительно выше. Соотношение женщин и мужчин составляет (2–8): 1. Возраст, в котором дебютирует заболевание, варьирует от 1 года до 77 лет, наиболее часто оно начинается в 35–47 лет. Причины возникновения заболевания до конца не выяснены, однако выявлено, что заболевание носит аутоиммунный характер

В 2004 г. впервые были выявлены специфические для ОНМ антитела NMO-IgG, которые обнаруживались у 63–73 % пациентов. Их наличие подтвердило аутоиммунные механизмы патогенеза оптиконевромиелита. Данное открытие с другими характерными для болезни Девика особенностями патогенеза и клиники способствовали выделению оптиконевромиелита в отдельную нозологическую форму.

Особенности патогенеза

В основе патогенеза лежит связывание антителспецифических иммуноглобулинов G (NMO-IgG) с выделенным в 2005 г. аквапорином-4 (AQP4) - белковым каналом, регулирующим водный баланс нервной клетки и тесно связанным с гематоэнцефалическим барьером (ГЭБ) и элементами декстрогликанового комплекса в области примыкания астроцитов к сосудистой стенке. В результате этого происходит активация системы комплемента, повреждение астроцитов и нарушение целостности ГЭБ, продукция ИЛ-8, ИЛ-17, передвижение в очаг нейтрофилов, эозинофилов и гибель олигодендроцитов.

Наибольшая концентрация аквапорина-4 в ЦНС отмечена в сером веществе спинного мозга, гипоталамусе, перивентрикулярных областях.

Другим патогенетическим механизмом является нарушение транспорта и утилизации глутамата. При действии антителспецифических иммуноглобулинов G происходит уменьшение связанных с аквапорин-4 транспортеров возбуждающих аминокислот EAAT2, что нарушает транспорт глутамата. Следовательно, происходит высвобождение глутамата из астроцитов и его внеклеточное накопление с последующей гибелью олигодендроцитов.

Важным моментом является то, что при синдроме Девика под действием специфических NMO-IgG разрушается оболочка жироподобного вещества астроцитов, защищающая зрительные и спинномозговые нервы. Заболевание поражает, как правило, зрительный нерв, хиазму, спинной мозг, гипоталамус, мозговой ствол. Патологически при ОНМ имеют место демиелинизация, некроз белого и серого вещества. При этом воспалительный инфильтрат содержит большое количество полиморфноядерных лейкоцитов, макрофагов, эозинофилов, что отличает ОНМ от рассеянного склероза (РС). Присутствует гиалиноз артерий спинного мозга среднего калибра, что обычно сопровождается некрозом спинного мозга. В очагах демиелинизации и вокруг сосудов находят отложение компонентов комплемента и IgG, ассоциированное с фиброзом и пролиферацией сосудов.

Хронические очаги воспаления в мозге представлены кистозной дегенерацией, глиозом и атрофией нервной ткани, которые могут привести к развитию вторичной синингомиелии.

Еще одним отличительным моментом от РС является то, что практически в 100% случаев в спинальных очагах воспаления выявляется гиалинизация сосудов, что указывает на присутствие аутоиммунного воспаления по типу васкулита при ОНМ.

Симптоматика

Базовыми проявлениями, характеризующими ОНМ, являются оптический неврит и воспалительное поражение спинного мозга (миелит). В 80% наблюдений неврит зрительного нерва предшествует развитию миелита, который появляется не позже,

чем через 3 месяца от дебюта зрительных нарушений. В 20% случаев оптикомиелит манифестирует симптомами миелита, а затем присоединяется оптический неврит. Описаны случаи, когда болезни Девика предшествовали лихорадка, ОРВИ или другие инфекции. Также оптикомиелит развивался на фоне других аутоиммунных заболеваний (ревматоидного артрита, СКВ, синдрома Шегрена, антифосфолипидного синдрома, аутоиммунного тиреоидита, НЯК, тромбоцитопенической пурпуры).

ОНМ, как правило, протекает с двусторонним поражением зрительных нервов. В дебюте заболевания пациенты отмечают нарушение четкости изображения, появление «пелены» перед глазами. Возможны болевые ощущения в орбитах. Известны случаи субклинического течения оптического неврита, диагностируемые при проведении офтальмоскопии. После затихания острого воспалительного процесса может наблюдаться некоторое восстановление зрительной функции, в других случаях наступает полная атрофия зрительного нерва и слепота.

Сопровождающие болезнь Девика спинальные поражения могут носить полный поперечный, распространенный продольный или частичный поперечный характер. Клинически они проявляются нижним парапарезом или тетрапарезом, мышечной гипертонией спастического типа, атаксией и дискоординацией в конечностях, расстройством чувствительности ниже уровня спинального поражения, вегетативными нарушениями, тазовой дисфункцией (недержанием кала и задержкой мочи). Примерно у 35% пациентов с ОНМ наблюдается симптом Лермитта. Возможны крампли, периодически возникающие в ногах. Отличительной особенностью ОНМ является распространение патологических изменений на 3 и более спинальных сегмента.

Оптикомиелит имеет 2 типа течения:

- монофазное (отличается прогрессирующим развитием одновременно миелита и неврита без последующих рецидивов);
- ремиттирующее течение (составляет до 85-90% случаев, характеризуется периодами обострения и относительной ремиссии. Возможны как совместное обострение неврита и миелита, так и раздельное появление их атак с временным интервалом до нескольких месяцев или даже лет. В первый год заболевания рецидив отмечается у 55% пациентов, в первые 3 года — у 78%, в первые 5 лет — у 99%).

Диагностика

Диагностика оптикомиелита Девика традиционно начинается со сбора анамнеза, осмотра и анализа жалоб пациента.

Наличие характерных симптомов, проявляющихся расстройствами зрения, парезами, нарушением физиологических отправлений – свидетельство в пользу соответствующего диагноза. Неврологу также следует опираться на данные

исследования цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

1. Люмбальная пункция с анализом ликвора. Наблюдается появление лимфоцитарного плеоцитоза (50 клеток/мм³) или/и увеличение содержания нейтрофилов более 5 клеток/мм³. Олигоклональные комплексы выявляются в 15–30% случаев.

2. Магнитно-резонансная томография (МРТ) позвоночника и головного мозга. В первом случае визуализируются очаги поражения, охватывающие 3 и более спинальных сегментов и обычно имеющие некротический характер. МРТ головного мозга фиксирует области демиелинизации зрительных трактов. При поражении зрительных нервов с двух сторон отмечается «симптом чайки». В некоторых случаях патологические изменения могут визуализироваться в области гипоталамуса. Характерной особенностью остается отсутствие патологических изменений в других структурах ЦНС.

3. Офтальмоскопия. осуществляет проверку остроты зрения и осмотр глазного дна (офтальмоскопию). Последняя даже при отсутствии клиники оптического неврита может выявлять ступенчатость, бледность и отек диска зрительного нерва. Более точно диагностировать поражение зрительного нерва позволяет исследование зрительных вызванных потенциалов.

4. Определение в крови пациента специфических антител NMO-IgG – важный дополнительный критерий в диагностике оптикомиелита. У 70-85% пациентов анализ положительный. Кроме того, в крови у пациентов с оптикомиелитом Девика могут выявляться антиуреидные и антинуклеарные антитела.

При постановке диагноза следует обратить внимание на наличие критериев, предложенных D. Wingerchuk и B. Weinshenker:

1) Абсолютные критерии:

- Оптический неврит;
- Острый миелит;
- Отсутствие других болезней с этой симптоматикой.

2) Большие подтверждающие критерии:

- Отсутствие очагов на МРТ головного мозга в начале болезни;
- Очаги на МРТ спинного мозга в режиме T2W, занимающие 3 и более сегментов;
- Лимфоцитарный плеоцитоз в ЦСЖ более 50 клеток/мм³ или более 5 нейтрофилов/мм³.

3) Малые подтверждающие критерии:

- Двусторонний оптический неврит;
- Выраженный оптический неврит со стабильным ухудшением зрения менее чем 20/200 как минимум на один глаз;
- Выраженная стабильная слабость в конечностях в момент обострения со снижением силы не менее двух баллов в одной или больше конечностях.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз зависит от проявлений. При классической картине диагноз является достаточно достоверным.

При поражении спинного мозга необходимо проводить дифференциальный диагноз с поражениями, вызывающими обширный поперечный миелит.

Необходимо также дифференцировать оптикомиелит от острого рассеянного энцефаломиелита, рецидивирующего ретробульбарного неврита, миелопатии, рецидивирующего миелита.

Поражение белого вещества полушарий мозга и мозолистого тела имеет широкий дифференциальный ряд, зависящий от характера распределения поражений, но наиболее важным в нем является рассеянный склероз. Характерные признаки, позволяющие предположить оптикомиелит и исключить РС представлены в табл. 1.

Таблица 1.

Дифференциальная диагностика ОНМ

Параметры	Оптиконевромиелит	Рассеянный склероз
Пол (женщины:мужчины)	9 : 1	2:1
Средний возраст начала заболевания, годы	38-40	27-29
Миелит	Острый/подострый, симметричный	Подострый, асимметричный
Симптомы	Оптический неврит, миелит	Разнообразие клинических симптомов, диссеминация в пространстве и времени
Начало и течение	Острое начало в 100% случаев. 80–90% – рецидивирующее, 10–20% – монофазное. Отсутствие вторичного прогрессирования	10–15% – первично- прогрессирующее течение, 85% – ремиттирующее, 50% – переход во вторично- прогрессирующее
МРТ головного мозга	В дебюте нет очагов, 10% – гипоталамус, ствол, III и IV желудочки	Перивентрикулярные и субкортикальные очаги
МРТ спинного мозга	Протяженность очагового поражения более 3 сегментов	Протяженность очагового поражения в пределах 1– 2 сегментов
Цереброспинальная жидкость	Плейоцитоз лимфоцитарный >50 кл/млЗ.	Плейоцитоз лимфоцитарный <50 кл/млЗ.

	Олигоклональные комплексы 15–30%	Олигоклональные комплексы 85–90%
Аутоантитела NMO-IgG в плазме крови	+	-

Лечение

Терапия оптикомиелита Девика представляет собой сложную задачу. Имеются противоречивые данные о результатах лечения при помощи иммуномодулирующих и иммуносупрессивных препаратов. В мире зарегистрированы всего 6 фармпрепаратов для патогенетической терапии оптикомиелита, 3 из них являются интерферонами. Однако их клиническая эффективность не доказана. С целью купирования атак миелита и неврита традиционно используют высокие дозы кортикостероидов и плазмаферез. При некупируемой атаке возможно использование ритуксимаба или митоксантрона. Терапией выбора при предупреждении обострений выступает применение преднизолона.

Симптоматическое лечение оптикомиелита включает применение миорелаксантов (дантролена, толперизона), интратекальной инфузии баклофена, антидепрессантов (имипрамина, amitриптилина), центральных анальгетиков (прегабалина), физиотерапии (электрофореза, СМТ, озокерита, парафинотерапии, массажа). С целью восстановления двигательной и чувствительной функции конечностей, улучшения координации, уменьшения спастичности показана лечебная физкультура.

Среди исходов оптикомиелита Девика может наблюдаться полное выздоровление, остаточные парезы и расстройства зрения (в наихудшем варианте — амавроз), ремиссия, в тяжелых случаях — летальный исход. Причиной последнего зачастую выступает тяжелый миелит шейных сегментов спинного мозга, приводящий к развитию дыхательной недостаточности. Прогностически более неблагоприятным считается оптикомиелит с монофазным течением, стойким двигательным дефицитом, атрофией зрительных нервов.

Заключение

Оптиконевромиелит имеет второе место по частоте встречаемости среди всех воспалительных демиелинизирующих заболеваний. Долгое время болезнь Девика рассматривалась в рамках одного из злокачественных вариантов течения рассеянного склероза, но прогресс в изучении патогенеза данного заболевания позволил считать ОНМ отдельной нозологической формой, имеющей свои особенности диагностики, лечения и прогноза на дальнейшую жизнь. В настоящее время в мире нет лекарственного препарата, который бы смог полностью остановить разрушение белковых составляющих клеток при аутоиммунных процессах в ЦНС, однако ОНМ является единственным из демиелинизирующих заболеваний, имеющим специфический биомаркер – антитела к аквапорину-4 (NMO-IgG), что способствует более своевременной диагностике и лечению.

Список литературы

1. Мироненко Т.В., Хубетова И.В. Оптикомиелит (болезнь Девика). Научный обзор и собственное клиническое наблюдение //Практикующему неврологу. 2015; 1(75): 141-147.
2. Zekeridou A., Lennon V. A. Aquaporin-4 autoimmunity //Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation. 2015; 2(4): 1-12p. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000110.
3. Белова А.Н., Бойко А.Н., Белова Е.М. Диагностические критерии оптикомиелит-ассоциированных расстройств //Журнал неврологии и психиатрии. 2016; 2(2): 32-40. DOI: 10.17116/jnevro20161162232-40
4. Tatekawa H. et al. Imaging Differences between Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders and Multiple Sclerosis: A Multi-Institutional Study in Japan //American Journal of Neuroradiology. 2018; 39(7): 1239-1247. DOI: 10.3174/ajnr.A5663.
5. Chee C. G. et al. MRI Features of Aquaporin-4 Antibody–Positive Longitudinally Extensive Transverse Myelitis: Insights into the Diagnosis of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders //American Journal of Neuroradiology. 2018; 39(4): 782-787. DOI: 10.3174/ajnr.A5551.