

УДК 617.731-002-02:616-004-07

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА НЕВРИТА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

В. В. Савко, д. м. н., **Н. И. Нарлицына**, к. м. н., **Н. В. Коновалова**, к. м. н.,
Т. М. Серебряна, к. м. н., **Т. М. Михайличенко**, врач, **А. В. Рыбалко**, врач
ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»

Общепризнано, что большинство заболеваний зрительного нерва — не самостоятельные заболевания, а состояния, являющиеся следствием разнообразных патологических процессов, захватывающих зрительный путь в различных отделах.

Проблема рассеянного склероза (РС) — хронического демиелинизирующего заболевания центральной нервной системы, характеризующегося также развитием аксонального повреждения, остается одной из самых актуальных в современной неврологии, что обусловлено высокой распространенностью заболевания среди лиц молодого трудоспособного возраста, а также развитием необратимой, стойкой инвалидизации пациентов на определенной стадии болезни.

Рассеянный склероз — мультифакторное заболевание, этиология которого выяснена недостаточно: возникновению его способствуют вирусная инфекция, генетическая предрасположенность; развивается оно главным образом в возрасте от 16 до 40 лет, однако случается и в более раннем возрасте.

Распространенность РС имеет тенденцию к увеличению, что связывают со снижением инфекционной заболеваемости и повышением частоты аутоиммунных заболеваний. В индустриально развитых странах наиболее отчетливо прослеживается обратная зависимость между частотой инфекционных заболеваний, сократившейся в 2–3 раза, и встречаемостью таких аутоиммунных и аллергических заболеваний как бронхиальная астма, сенная лихорадка, атопический дерматит. В таких странах как Германия, Швеция, Норвегия отмечено двукратное увеличение частоты РС, преимущественно у школьников [10, 12, 21].

Впервые РС был описан и выделен в самостоятельную нозологическую форму в 1886 году французским невропатологом Жан Мари Шарко (1825–1893 гг.) [10].

В настоящее время общепринятым является мнение, что РС — мультифакторное заболевание, развитие которого обусловлено взаимодействием факторов внешней среды (вируса и/или другого патогена и географических факторов) и наследственной предрасположенности, реализуемой по-

лигенной системой, включающей особенности иммунного ответа и определенного типа метаболизма [4, 5, 12].

В последние годы классическое представление о РС как об аутоиммунном заболевании ЦНС, при котором доминирует иммунологически обусловленное повреждение миелина, претерпело значительные изменения. Выявление различных паттернов демиелинизации, варьирующих от преобладания воспалительных реакций до олигодендроглиопатии и аномальной ремиелинизации, а также доказательства аксонального повреждения не только в активных очагах, но и во внешне не измененном белом веществе, сблизил рассеянный склероз с дегенеративными заболеваниями ЦНС [10, 21].

Проникшие в нервную систему аутореактивные Т-клетки и вторично активированные макрофаги и микроглия секретируют провоспалительные цитокины, которые в свою очередь, в еще большей степени индуцируют и поддерживают воспалительные реакции и усиливают нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера. Помимо активации клеточного звена в патогенез рассеянного склероза вовлекаются система комплемента и гуморальное звено иммунитета [2, 6, 19].

Таким образом, ключевое положение в представлении о патогенезе РС состоит в том, что только начальные этапы иммунопатологических цепных реакций вовлекают специфическое распознавание антигенов аутореактивными Т-клетками и антителами. Эти начальные изменения и запускают сложный воспалительный каскад, на поздних этапах которого вовлекаются неспецифические механизмы: фагоцитоз поврежденных структур и пролиферация глиальных элементов, и наиболее важное значение приобретают макрофаги и глиальные клетки, особенно микроглия, продуцирующие большое количество биологически активных субстанций [1, 12, 19].

Помимо развития воспалительных реакций, демиелинизирующего процесса и глиальных нарушений в последние годы большое внимание уделя-

© В. В. Савко, Н. И. Нарлицына, Н. В. Коновалова,
Т. М. Серебряна, Т. М. Михайличенко, А. В. Рыбалко, 2011

ют вовлечению в процесс аксонов при РС. Именно аксональное повреждение считают ответственным за развитие необратимого неврологического дефицита и трансформацию ремитирующего течения с лабильностью симптомов в виде чередования периодов ухудшения и последующего восстановления нарушенных функций во вторично-прогрессирующее течение с неуклонным нарастанием темпов инвалидизации пациентов, что позволило выделить аксональный компонент при РС [3, 15].

Таким образом, суммируя все вышесказанное, можно сделать вывод, что основой патогенеза РС является каскад иммунных патологических реакций, приводящих к разрушению миелина в острой стадии процесса и формированию при этом в ткани мозга склеротических бляшек. В основе данного заболевания находится ряд иммунопатологических реакций, приводящих к разрушению миелиновой оболочки нервных волокон в остром периоде заболевания и формированию очагов склероза нервной ткани – так называемых бляшек – в головном и спинном мозге, зрительном нерве.

Классификация РС строится по топическому признаку и основывается на клинических данных. Выделяют три основные формы РС: церебральную, спинальную и цереброспинальную.

Зрительные нервы являются особенно тропными к демиелинизирующим процессам, поэтому РС часто дебютирует в виде поражения зрительного нерва. Клинические наблюдения и данные статистики свидетельствуют о том, что неврит зрительного нерва часто является первым и единственным проявлением РС [9, 10, 15].

Заболевание диагностируется преимущественно в возрасте от 18 до 45 лет, хотя описаны случаи заболевания у детей в возрасте 5 лет. Болеют как женщины, так и мужчины, у последних чаще встречается неблагоприятная прогрессирующая форма заболевания [11, 16].

Как правило, болезнь начинается среди полного здоровья, но нередко после гриппа, ангины и других лихорадочных состояний, которые провоцируют и ускоряют выявление этого заболевания. Нередко первыми признаками РС бывают нарушения зрения в виде его резкого снижения, выявления скотом в поле зрения с быстрым последующим улучшением зрительных функций (иногда даже через сутки) [13].

В клинической картине РС особого внимания заслуживает симптоматика, напоминающая ретробульбарный неврит, что длительное время может быть единственным проявлением заболевания.

Поражение диска зрительного нерва не может иметь место при РС, так как этому поражению подвергаются только нервные волокна, уже окутанные миелиновой оболочкой, которой нервные волокна зрительного нерва покрываются только в ретроламинарном пространстве [10].

При анализе клинических симптомов установлено, что оптический неврит при РС и идиопатический неврит имеют ряд сходных проявлений: боль за глазным яблоком, снижение остроты зрения, появление тумана или сетки перед глазами, нарушение цветовосприятия. Первым проявлением РС, особенно в детском возрасте, бывает ретробульбарный неврит зрительного нерва. Наиболее значимыми для ранней диагностики поражения зрительного нерва при РС являются следующие симптомы.

Боль на стороне поражения усиливается при движении глазного яблока и иррадирует в височную или надбровную области. Механизм возникновения этой боли аналогичен симптому Лассега у неврологических больных. Развитие данного симптома связывают с токсическим действием цитокинов, лимфотоксов и нейромедиаторов, продуцируемых лимфоцитами. В результате этого воздействия возникает отек и затрудняется проведение импульса по нервному волокну.

Характерными являются вспышки перед глазами и мелькание предметов.

Резкое ухудшение зрения больные отмечают после физической нагрузки, приема горячей пищи или повышения температуры окружающей среды (симптом Uhthoff). Этот симптом связывают с накоплением воды в биослое мембран, что делает их более чувствительными к действию повышенной температуры. Повышение температуры изменяет кинетику ионных каналов, что сказывается на проведении нервного импульса. Установлена достоверная связь этого симптома с дальнейшим развитием РС.

Появление вспышек перед глазами при движении глазного яблока (глазной симптом Лермитта) объясняется повышенной чувствительностью демиелинизированных нервных волокон, нарушением изолированного проведения и переходом возбуждения на соседние нервные волокна.

Наблюдается преимущественно постепенное ухудшение зрительных функций (до 1 недели), сопровождающееся нарушением цветового и стереоскопического зрения, в то время как при невритах другого генеза характерно резкое снижение зрения, обусловленное более выраженными воспалительными изменениями в зрительном нерве.

Патогномоничным признаком для демиелинизирующего поражения ЦНС является наличие горизонтального нистагма. Реже встречается вертикальный нистагм.

Наблюдаются глазодвигательные расстройства в виде слабости конвергенции и аккомодации, ограничения подвижности глазных яблок и диплопии.

Положительную пробу Ширмера (симптом Сьегрена) связывают с возможным развитием аутоиммунного поражения слезной железы.

Важным клиническим признаком оптического неврита при РС является наличие щелевидных де-

фектов сетчатки по краю диска зрительного нерва, связанных с атрофией слоя нервных волокон сетчатки, в 80 % случаев эти изменения развиваются без зрительных нарушений, предшествуя им.

При РС могут наблюдаться вялость зрачковых реакций, а также патологические реакции зрачков на свет, выражающиеся в том, что в пораженном глазу содружественная реакция зрачка на свет выражена сильнее, чем прямая. Могут наблюдаться также приступы ритмичных сужений и расширений зрачка, продолжающиеся несколько секунд (гипус).

Гиперкинез глазных яблок, т.н. опсоклонус, характеризуется пароксизмами миоклонического гиперкинеза, проявляющегося быстрыми, нерегулярными, содружественными, неравномерными по амплитуде толчкообразными движениями глазных яблок, преимущественно в горизонтальном направлении, особенно выраженными в начале фиксации взора. Эти гиперкинезы глаз известны также как «пляшущие глаза» или синдром «танцующих глаз», они могут сохраняться и во время сна. Опсоклонус является признаком поражения среднего мозга и встречается также при злокачественных новообразованиях, первичных опухолях ствола мозга или мозжечка, а также при метаболической и токсической энцефалопатии.

Уже на ранних этапах РС могут возникать парестезии, нарушения вибрационной чувствитель-

ности, императивные позывы к мочеиспусканию или задержка мочи, вегетативные и эмоциональные расстройства [9, 10, 16].

При РС возможна изменчивость неврологического статуса в течение суток.

Особой формой РС является оптикомиелит Девика — демиелинизирующее заболевание, описанное в 1894 году французским врачом Девиком и наблюдавшееся ранее преимущественно в странах Юго-Восточной Азии, а сегодня, в связи с миграцией населения — во всех странах мира. Это заболевание характеризуется поражением зрительных нервов и спинного мозга, обычно на нижнешейном и верхнегрудном уровне, где образуются очаги демиелинизации. Отличается злокачественным прогрессирующим течением, иногда с периодами временной стабилизации [10].

Выявленные особенности клинического течения оптического неврита при РС можно объяснить развитием выраженной дегенерации миелина и аксонов зрительного нерва, что не всегда напрямую связано с воспалением [12].

В процессе диагностики ретробульбарного неврита зрительного нерва важно дифференцировать, является он дебютом РС или идиопатическим воспалительным процессом. Сравнительная частота тех или иных симптомов при этих патологических процессах представлена в таблице.

Таблица

Основные клинические симптомы ОН при РС и идиопатического ОН*

Клинические симптомы	ОН при РС (n=98)		Идиопатический ОН (n=62)		P
	абс	%	абс	%	
Боль при движении глазных яблок	61	62,4	34	54,8	>0,05
Резкое ухудшение зрения	38	38,8	42	67,7	>0,05
Постепенное ухудшение зрения	60	61,2	20	32,3	>0,05
Двустороннее поражение ЗН	29	29,5	9	14,5	>0,05
Нарушение цветовосприятия	86	87,8	45	72,6	>0,05
Нарушение стереоскопического зрения	59	60,2	30	48,4	>0,05
Глазодвигательные расстройства	43	43,9	6	9,7	<0,001
Горизонтальный нистангм	71	72,4	11	17,4	<0,001
Аномальные зрачковые реакции	76	77,6	44	70,9	>0,05
Ухудшение дневного зрения по сравнению с сумеречным	87	81,6	41	66,1	>0,05
«Вспышки» перед глазами	54	55,1	18	29	>0,05
Симптом Uhthoff	52	52,1	7	11,2	<0,001
Симптом Сьегрена	54	55,1	8	12,9	<0,001
Снижение роговичной чувствительности	17	17,4	2	3,2	<0,001
Деструкция стекловидного тела на стороне поражения	50	51	27	43,5	>0,05
Папиллит	37	37,8			
Отек сетчатки в макулярной зоне	19	19,5	22	35,5	>0,05
«Щелевидные» дефекты сетчатки	38	38,7	5	8,1	>0,05
Отсутствие изменений на глазном дне	42	42,9	29	46,8	>0,05
Ремитирующее восстановление зрения	59	60,2	3	4,8	<0,001
Деколорация ДЗН интактного глаза после перенесенного ранее ОН	38	37,8	1	1,6	<0,001
Деколорация ДЗН пораженного глаза после перенесенного ранее ОН	36	36,7	33	53,2	>0,05
Неврологические нарушения	79	81,2	11	17,7	<0,001

* В. В. Нероев, И. З. Карлова, И. В. Пленкина и др., Офтальмохирургия, 2006.

Анализ данных, представленных в таблице 1, свидетельствует о сложности процесса дифференциальной диагностики этих двух заболеваний, требующей от врача тщательного учета всех особенностей соотношения представленных симптомов. Приведенные данные свидетельствуют, что при РС в патологический процесс вовлекаются не только зрительные, но и глазодвигательные нервы и ВНС. Наиболее рациональным методом исследования при РС является МРТ, которая позволяет оценить истинную активность болезни, т.к. клиническая ремиссия при РС не всегда означает ремиссию заболевания. МРТ следует осуществлять не реже одного раза в год. Ежегодные исследования позволяют выявить новые очаги заболевания и определить активность (или неактивность) старых очагов. Поэтому весьма желательно проводить данные исследования на одних и тех же аппаратах, что дает возможность получить идентичные срезы [2, 7, 21]. Офтальмологи проводят таким пациентам противовоспалительную терапию, однако основное, патогенетически ориентированное лечение, осуществляют невропатологи.

Основными компонентами комплексного неврологического лечения являются: бета-интерфероны, иммунодепрессанты, кортикостероиды, анаболические гормоны, десенсибилизирующие и метаболические средства.

Исходя из современных представлений о патогенезе РС, основными направлениями его лечения являются купирование демиелинизирующего процесса и модулирование течения болезни. Большое внимание уделяется также симптоматическому лечению, поскольку устранение таких инвалидизирующих симптомов, как нарушения функций глаза и функций тазовых органов, значительно улучшает качество жизни пациента с РС [8, 18].

Одним из стандартных принципов терапии РС является применение глюкокортикоидов (в/в пульс-терапия метилпреднизолоном), положительно влияющих при обострении болезни [5, 16].

Эффективным методом купирования тяжелых обострений РС является плазмаферез, причем показана высокая эффективность его применения в сочетании с внутривенным использованием метилпреднизолона, что особенно важно при нарушении жизненно важных функций [12, 16, 18].

Основным принципом терапии, модулирующей течение РС, в настоящее время считается раннее ее назначение для предотвращения обострений и предупреждения перехода в прогрессирующее течение. С этой целью назначаются такие препараты, как бета-интерфероны и глатирамера ацетат, внедрение которых в широкую клиническую практику явилось настоящим прорывом в лечении РС [10, 18, 20].

Открытым остается вопрос о применении цитостатиков (азатиоприн, метотрексат, циклоспорин и

др): учитывая их выраженные побочные эффекты и токсичность, целесообразно их применение только в лечении прогрессивных форм [5, 8, 16]. В настоящее время активно продолжается разработка новых методов терапии РС, направленных на различные звенья патогенеза заболевания (клеточную адгезию и трансэндотелиальную миграцию, нейропротекцию, ремиелинизацию и др.) [5, 12, 20]. Однако помимо любой медикаментозной терапии большое значение в лечении больных РС имеет всесторонняя поддержка пациента и его семьи медицинскими работниками, обществами больных РС, а также их трудовая и социальная реабилитация.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Гусев В. И.** Рассеянный склероз. / В. И. Гусев, Т. Л. Демина, А. Н. Бойко // — М.: Изд-во «Нефть и газ», 1997. — 461 с.
2. **Гусев В. И.** Рассеянный склероз: от изучения иммунопатогенеза к новым методам лечения. / В. И. Гусев., А. Н. Бойко //— М., 2001. — 128 с.
3. **Завалишин И. А.** Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики./ И. А. Завалишин, В. И. Головкин // — М., 2000. — 636 с.
4. **Завалишин И. А.** Современные возможности патогенетического лечения рассеянного склероза. // Лечение нервных болезней./ И. А. Завалишин, А. В. Переседова //— 2001. — Т. 2, № 2. — С. 3–6.
5. **Завалишин И. А.** Рассеянный склероз: основные аспекты патогенеза. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания./ И. А. Завалишин, М. Н. Захарова // — М.: Миклош, 2004. — С. 60–74.
6. **Завалишин И. А.** Современные представления о патогенезе и возможности лечения рассеянного склероза. //Актуальные вопросы терапии./ И. А. Завалишин, А. В. Переседова // — 2006. — № 5. — С. 3–7.
7. **Легеза С. Г.** Диагностические возможности ультразвука, компьютерной томографии и ядерно-магнитный резонанс при патологии зрительного нерва. /С. Г. Легеза //Офтальмол. журн. — 2000. — № 3. — С. 77–79.
8. **Морозов В. И.** Фармакотерапия глазных болезней./ В. И. Морозов, А. А. Яковлев // — М., Медицина, 2004. — С. 455–467.
9. **Нероев В. В.** Клинические особенности течения оптического неврита при рассеянном склерозе./В. В. Нероев, И. З. Карлова, И. В. Пленкина и др. //Офтальмология. — 2006. — № 3. — С. 12–15.
10. **Никифоров А. С.** Нейроофтальмология./ А. С. Никифоров, М. Р. Гусева // М.: издат. группа «ГЭОТАР Медиа», 2008. — С. 410–417.
11. **Парканская В. И.** Невриты зрительного нерва как обострение хронического демиелинизирующего процесса в ЦНС./ В. И. Парканская //Офтальмол. журн. — 1998. — № 7. — С. 406–426.
12. **Переседова А. В.** Патофизиологические механизмы формирования неврологических нарушений при рассеянном склерозе. Автореф. дисс. д.м.н./ А. В. Переседова // — М., 2006. — 50 с.
13. **Шамшинова А. М.** Функциональные методы исследования в офтальмологии. /А. М. Шамшинова, В. В. Волков // — М., Медицина, 1999. — 568 с.

14. **Compston A.** Mechanisms of axon-glia injury of the optic nerve. /A.Compston // Eye. — 2004. — Vol. 18 (11). — P. 1182–1187.
15. **Goodin D. S.** Disease modifying therapies in multiple sclerosis. / D. S. Goodin, E. M. Frahman, G. P. Garmany et al. //Neurology. — 2002. — vol. 58. — P. 169–178.
16. **Hawkins S. A., McDonald G. V.** Bening multiple sclerosis? Clinical course, long term follow-up and assessment of prognosis factors / S. A. Hawkins, G. V. McDonald // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1999. — vol. 59. — P. 148–152.
17. **Johnson K. P.** Interferon-b-1b: profilactic therapy in multiple sclerosis. Handbook of multiple sclerosis./ K. P. Johnson, B. R. Brooks, G. I. Cohen et al. // Ed. S. D. Cook. — Marcel Dekker Inc. — 2001. — P. 503–508.
18. **Lucchinetti C.** Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination. / C. Lucchinetti, W. Brook, G. Parisi et al. // Ann. Neurol. — 2000. — vol. 47 (6). — P. 707–717.
19. **Panitch H.** Prophylactic therapy — glaniramer acetate/ // Handbook of multiple sclerosis/H. Panitch // Ed. S. D. Cook. — Marcel Dekker Inc. — 2001. — P. 541–550.
20. **Trapp B. D.** Neurodegeneration in multiple sclerosis: relationship to neurological disability./ B. D. Trapp, E. Fisher, R. A. Rudick // Neuroscientist. — 1999. — vol.5. — P. 48–57;

Поступила 30.12.2011.

Рецензент канд..мед.наук И. Л. Баронецкая

Случаи из практики

УДК 617.7-007.681-039.38-089.168

ДЛИТЕЛЬНОЕ СОХРАНЕНИЕ ВЫСОКОЙ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ СТЕРДЖ-ВЕБЕР-КРАББЕ И ОСЛОЖНЁННОЙ ГЛАУКОМЕ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО НОВОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Н. Ф. Боброва, д-р мед. наук, профессор, **Т. А. Сорочинская**, к. м. н.,

Н. Б. Кузьмина, м. н. с.

ГУ Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины

Ключевые слова: глаукома с сопутствующей местной и общей патологией, Синдром Стерджа-Вебера-Краббе, вискохирургия.

Введение. Синдром Стердж-Вебер-Краббе (энцефалоокулофасциальный гемангиоматоз, энцефалотригеминальный ангиоматоз) — врождённое, спорадически возникающее заболевание, характеризующееся ангиоматозом сосудов мозговых оболочек, капилляров лица и глаз. Частота болезни — 1 случай на 100 000 населения. Синдром Стердж-Вебер-Краббе относится к группе наследственно дегенеративных заболеваний — факоматозам, или нейрокожным синдромам [3].

Глаукома развивается у 33 % больных с синдромом Стерджа-Вебера. Неблагоприятным прогностическим симптомом в отношении развития глаукомы у этих больных традиционно считают распространение ангиомы на верхнее веко [6, 8].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Ребёнок Р., 6 лет поступил в детское отделение ГУ ИГБ и ТТ им. В. П. Филатова АМН Украины 11.10.04 г. с жалобами на снижение зрения правого глаза, периодические боли в области левого глаза и левой надбровной области, слёзотечение и визуальное увеличение левого глаза в размере.

На лице (больше слева) — обширное багровое пятно, захватывающее верхнее веко левого глаза — пламенный невус.

Глазной статус при поступлении:

Правый глаз — Острота зрения — 0,02 н/к. Глаз спокоен, отклонён кнаружи, угол девиации около 10°. Роговица прозрачная, блестящая, 11мм в диаметре. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Радужка серо-зеленоватого цвета. Зрачок круглый, диаметр = 3 мм, в центре, подвижный. В стекловидном теле — фиброзный конгломерат с отходящим от него тяжем. На глазном дне — ДЗН бледный, контуры чёткие, вокруг диска глыбки пигмента, макулярный рефлекс сглажен, в центре дистрофические изменения, на периферии снизу-снаружи — атрофический очаг.

Левый глаз — Острота зрения — 0,6 н/к. Умеренное слёзотечение. Визуально глаз увеличен в размере. Роговица прозрачная, блестящая, 13 мм в диаметре. Передняя камера глубже средней, влага прозрачная. Радужка голубого цвета. Зрачок круглый, диаметр = 3 мм, в центре, подвижный. На глазном дне — ДЗН бледно-розовый, смещение сосудистого пучка, выраженная экскавация ДЗН (Э/Д=0,3–0,4).

Результаты дополнительных методов исследования:

- Тonoграфия: ОД: Ро — 17,0; С — 0,16; Ро/С — 128; F — 1,17.

© Н. Ф. Боброва, Т. А. Сорочинская, Н. Б. Кузьмина, 2011