

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ,
ИЛЛЮСТРИРОВАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИМ НАБЛЮДЕНИЕМ

doi : 10.52485/19986173_2024_4_150

УДК : 616-832-004.2-039

¹Власова А.Н., ¹Ма-Ван-дэ А.Ю., ¹Ширшов Ю.А.,

²Гужов Д.Н., ¹Ма-Ван-дэ В.Д.

СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ
ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, 39а;

²Государственное учреждение здравоохранения

«Городская клиническая больница № 1», 672039, г. Чита, ул. Ленина 8

Резюме. Демиелинизирующие заболевания ЦНС – группа аутоиммунно-воспалительных заболеваний центральной нервной системы (ЦНС), характеризующихся образованием множественных очагов демиелинизации в белом веществе головного и спинного мозга. Клиника полиморфна, включает различные изолированные и комбинированные неврологические синдромы. Общность патогенетических реакций, которые лежат в основе данной нозологической группы, определяет их схожую клиническую картину, что может приводить к диагностическим трудностям.

В настоящей статье представлен разбор клинического случая демиелинизирующего заболевания у пациентки 18 лет. Особенностью являлось то, что заболевание возникло в молодом возрасте, сопровождалось тяжёлой быстро прогрессирующей неврологической симптоматикой за счёт многоочагового вовлечения в патологический процесс белого вещества головного и спинного мозга.

Ключевые слова: демиелинизация, рассеянный склероз, миелит, клинически изолированный синдром, острый рассеянный энцефаломиелит, заболевания спектра нейрооптикомиелита (ЗСОИМ), продольно распространённый поперечный миелит (ПРМП)

¹Vlasova A.N., ¹Ma-Van-de A.Yu., ¹Shirshov Yu.A., ²Guzhov D.N., ¹Ma-Van-de V.D.

DIFFICULTIES IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF DEMYELINATING DISEASES OF
THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

¹Chita State Medical Academy, 39a Gorky St., Chita, Russia, 672000

²City Clinical Hospital № 1, 8 Lenina St., Chita, Russia, 672039

Abstract. Demyelinating diseases of the central nervous system are a group of autoimmune inflammatory diseases of the central nervous system (CNS) characterized by the formation of multiple foci of demyelination in the white matter of the brain and spinal cord. The clinic is quite polymorphic and may include various isolated and combined neurological syndromes. The commonality of pathogenetic reactions that underlie this nosological group determines their rather similar clinical picture, which can lead to difficulties in diagnosis. This article presents an analysis of a clinical case of demyelinating disease in a young 18-year-old patient. The peculiarity was that the disease arose at a fairly early age, was accompanied by severe rapidly progressive neurological symptoms due to the simultaneous involvement of the white matter of the brain and spinal cord in the pathological process.

Keywords: demyelination, multiple sclerosis, myelitis, clinically isolated syndrome, acute disseminated encephalomyelitis, Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders (NMOSD), Longitudinally Extensive Transverse Myelitis (LETM)

Введение. Под термином демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы (ЦНС) подразумевается нозологическая группа состояний, в основе патогенеза которых лежит процесс демиелинизации нервных волокон. Учитывая схожую клиническую симптоматику, общие звенья патогенеза, несмотря на ряд отличительных признаков, приведенных в обширном объеме литературных данных, дифференциальная диагностика внутри группы остаётся сложной.

Рассеянный склероз (РС) – это мультифокальное демиелинизирующее и нейродегенеративное иммуноопосредованное воспалительное заболевание, характеризующееся поражением миелиновой оболочки и аксонов волокон центральной нервной системы [1]. Болеют преимущественно лица молодого возраста, что подчёркивает особую медико-социальную значимость заболевания. Установлено, что в развитии РС участвуют генетические факторы и факторы окружающей среды. Особое место в патогенезе РС занимают герпес-вирусы, в частности вирус Эпштейна-Барр (EBV), вирус герпеса человека 6 типа (HHV-6), эндогенный ретровирус человека (HERV), цитомегаловирус (CMV) и вирус ветряной оспы (VZV) [2]. Вирусные единицы могут не только напрямую индуцировать процесс демиелинизации, но и опосредованно через запуск нейровоспаления [3].

В основе иммунной аутоагрессии лежит механизм молекулярной мимикрии. Молекулярная мимикрия характеризуется перекрестной реакцией в результате наличия у инфекционных агентов антигенов, схожих с протеинами миелина ЦНС. Активация Т-клеток запускает каскад высвобождения провоспалительных молекул: ИЛ-17, ФНО- α и интерферона- γ , индуцирующих процесс перекисного окисления липидов, активацию микроглии и миграцию макрофагов в зону воспаления, что в свою очередь приводит к развитию хронически прогрессирующего иммунопатологического процесса [2, 4].

Клинически изолированный синдром (КИС) является первым и единственным клиническим эпизодом нарушения неврологических функций, возникающих вследствие демиелинизации одного или нескольких отделов ЦНС, длящихся свыше 24 часов. Важно учесть, что при КИС имеющиеся данные клиники и МРТ-картины не удовлетворяют критериям диагностики РС (критерии Мак-Дональда 2017 г.) [5, 6].

В классификации КИС выделяют монофокальную и мультифокальную формы, моно- и полисимптомный варианты. В клинической практике чаще встречается монофокальная форма КИС, проявляющаяся межъядерной офтальмоплегией, ретробульбарным невритом, полным или неполным поперечным миелитом, чувствительными расстройствами и пр. [6, 8]. В случае же мультифокального КИС (23% случаев) термин «изолированный» возможно использовать только в отношении времени. В основном данная форма рассматривается как острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) [5, 6].

Острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) (постинфекционный, парainфекционный, поствакцинальный) – острое аутоиммунное демиелинизирующее заболевание ЦНС, возникающее после перенесенной вирусной (реже микоплазменной или бактериальной) инфекции или иммунизации. Время между началом аутоиммунного ответа и возникновением неврологической симптоматики составляет в среднем от 4 до 12 дней. Как правило, течение монофазное, за редким исключением может иметь ремиттирующий характер, который требует дифференциального диагноза с ремиттирующим течением РС [7, 8].

Ведущая роль в запуске аутоиммунных процессов при ОРЭМ отводится молекулярной мимикрии. В отдельных случаях ОРЭМ можно рассматривать в рамках анти-МОГ-ассоциированных расстройств, так как выявлена патогенетическая связь с АТ к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину (МОГ). Однако АТ к МОГ обнаруживаются лишь в 40% случаев, что указывает на то, что ОРЭМ следует рассматривать как спектр заболеваний с различными причинами и механизмами развития, которые в значительной мере остаются неизученными [8, 9].

Для дебюта ОРЭМ характерно наличие лихорадки, общемозгового и менингеального синдромов, угнетение сознания до комы. Нередко возникают парциальные или генерализованные эпилептические приступы. Очаговая симптоматика зависит от локализации очага демиелинизации. Несмотря на очевидное сходство между ОРЭМ и РС, которое заключается в наличии мультифокальной демиелинизации с лимфоцитарной и макрофагальной инфильтрацией, отмечены важные отличия. Гистологические исследования при ОРЭМ показали, что микроскопические очаги очень

многочисленны, появляются параллельно с клиническими проявлениями, не увеличиваются в размерах и количестве [5, 10]. При остром или раннем РС очаги малочисленнее, исходно их больше, и они увеличиваются в размерах и числе по мере прогрессирования болезни. Предложены МР-критерии дифференциальной диагностики ОРЭМ и РС. Для РС характерно: 1) отсутствие диффузного билатерального очагового паттерна; 2) наличие очагов «запустевания» или «черных дыр»; 3) наличие 2-х и более перивентрикулярных очагов. При вовлечении спинного мозга при ОРЭМ очаги обычно крупные, окруженные перифокальным отеком, и локализуются в грудном отделе, в то время как при РС очаги меньше, более очерченные и имеют цервикальную локализацию. При ОРЭМ в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) отмечается лимфоцитарный плеоцитоз, в отличие от РС, при котором в 80–90% случаев отмечается синтез интратекальных IgG; олигоклональные комплексы при ОРЭМ в большинстве случаев отсутствуют. Тактика лечения пациентов с ОРЭМ практически не отличается от таковой при РС. Используется пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 1 000 мг внутривенно капельно в течение 5–7 дней. После чего назначают таблетированную терапию преднизолоном в дозе 1 мг/кг в течение 6–8 недель. При обнаружении высоких титров АТ к группе герпесвирусов и другим вирусным агентам рекомендуется добавить противовирусные препараты [8, 9, 10].

В основе диагностики РС заболеваний лежит проведение МРТ головного и спинного мозга с контрастированием, однако помимо обнаружения очагов диссеминации в пространстве и времени по данным нейровизуализации, важным критерием Мак-Дональда (2017 г.) является определение интратекального синтеза иммуноглобулинов, измеряемых в виде индекса IgG, олигоклональных полос (ОКП) или индекса специфических антител [11].

Обнаружение олигоклонального белка основано на выявлении множества характерных ОКП в геле, в то время как в норме в ЦСЖ и сыворотке крови отмечается поликлональный синтез (1 тип). Также 1 тип может встречаться на начальных стадиях РС при наличии очевидной неврологической симптоматики. Тест может быть ложноотрицательным у 10–15% пациентов с демиелинизирующей патологией, чаще при небольшом количестве очагов. В ряде случаев повторное исследование через несколько лет позволяет обнаружить олигоклональный синтез [11, 13].

Характерным для РС и большинства демиелинизирующих заболеваний (по рекомендациям Anderson et al., 1994) является 2 тип синтеза – олигоклональные фракции IgG в ликворе (>2 ОКП) и поликлональные в крови (ОКП отсутствуют), что свидетельствует о изолированном интратекальном синтезе IgG. Обнаружение 3 типа синтеза, когда определяются олигоклональные IgG в ЦСЖ и единичные ОКП в крови, указывает на наличие хронических демиелинизирующих и аутоиммунных заболеваний с вовлечением в процесс ЦНС, таких как системная красная волчанка (СКВ), постинфекционные энцефалиты, саркоидоз.

При хронических генерализованных процессах, протекающих с повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), характерен 4 тип синтеза IgG. Определяются олигоклональные IgG в ЦСЖ и сыворотке крови. Данный тип может быть ассоциирован с СКВ, синдромом Гийена-Барре, антифосфолипидным синдромом (АФС) [12]. Моноклональный синтез (5 тип) отмечается при парапротеинемиях и лимфомах. Рекомендуется дополнять выявление ОКП в ликворе исследованием альбумина для исключения другой патологии центральной нервной системы [11, 12].

Отсутствие олигоклональных иммуноглобулинов не отрицает диагноз РС, наблюдается с частотой до 13% случаев при РС и до 33% при клинически изолированном синдроме (КИС).

Заболевания спектра оптиконейромиелита (ЗСОНМ) – группа заболеваний, имеющих единые патогенетические аутоиммунно-воспалительные механизмы, проявляющиеся в клинике, чаще всего, поперечным миелитом и невритом зрительного нерва (НЗН). Ранее подобное поражение ЦНС относили к атипичному течению РС, однако в 2004 г. в крови больных был идентифицирован специфический маркер антитела к аквапорину-4 (AQP4-IgG), белку мембраны астроцитарных ножек, участвующих вместе с капиллярами в формировании ГЭБ. Данная патология в литературе носит название болезнь Девика [14, 15].

Определение антител к аквапорину-4 (AQP4-IgG) у пациентов с подозрением на ЗСОНМ важно для своевременной постановки диагноза и оптимального выбора терапевтического подхода. Специфичность

маркера составляет 97–99%. В зависимости от того, определяется в крови AQP4-IgG или нет, выделяют две формы: серопозитивная (AQP4-ab) и серонегативная (AQP4-ab (-)) [14].

Клинические проявления ЗСОНМ ассоциированы не только с поражением спинного мозга и зрительных нервов, но и гипоталамическими нарушениями, поражением ствола и полушарий головного мозга. В связи с этим в 2015 г. были пересмотрены и приняты диагностические критерии ЗСОНМ, согласно которым постановка диагноза возможна при наличии одного из шести неврологических критериев и серопозитивной форме AQP4-ab или при отсутствии AQP4-ab (-) (серонегативной форме) должны быть два и более клинических признака, одним из которых обязательно должен быть острый поперечный миелит (ОПМ), НЗН или синдром поражения area postrema.

Отличительными особенностями ЗСОНМ являются выраженность неврологического дефицита в период обострения, высокая вероятность рецидивов, плохое восстановление нарушенных функций после эксацербации и, как следствие, тяжелая инвалидизация.

6 основных клинических синдромов ЗСОНМ:

- неврит зрительного нерва (НЗН), для которого характерно что-либо из перечисленных критериев: впервые развившийся; тяжелый с плохим восстановлением; одновременно билатеральный; протяженное поражение зрительного нерва или вовлечение хиазмы на МРТ;
- поперечный миелит с одной из следующих характеристик: впервые развившийся парциальный; продольно распространенный (ПРМП); идиопатический острый (атипичный для РС);
- синдром поражения area postrema (околожелудочковая область в каудальном конце IV желудочка мозга, которая опосредует тошноту и рвоту). В соответствии с этим пациента беспокоят неукротимая тошнота, рвота или икота в отсутствии патологии ЖКТ;
- острый стволосой синдром (различные варианты поражения ЧМН: невралгия тройничного нерва, невропатия лицевого нерва, нарушение слуха и т. д.), особенно поражение дорсальных отделов продолговатого мозга на МРТ;
- клинически значимые диэнцефальные нарушения (гиперсомния, нарколепсия, эндокринные нарушения, свойственные гипоталамо-гипофизарной дисфункции) с типичными для ЗСОНМ диэнцефальными МРТ-очагами;
- симптоматический церебральный синдром (угнетение сознания различной степени выраженности, геми- или тетрапарезы, выпадение полей зрения и другие очаговые симптомы). Данному синдрому соответствует МРТ-картина, на которой определяются крупные, сливные очаги одно- или двусторонней локализации, расположенные субкортикально, перивентрикулярно, инфратенториально или перпендикулярно по отношению к мозолистому телу [14, 16, 17].

Выявления ОКП IgG в ЦСЖ не исключает диагноз ЗСОНМ: от 20% до 40% пациентов с ЗСОНМ могут иметь ОКП, особенно в момент обострения, что может быть транзиторным и не выявляться в последующих анализах [17].

В купировании эксацербаций при ЗСОНМ, как при РС и ОРЭМ, нет существенной разницы, применяют пульс-терапию метилпреднизолоном. При отсутствии эффекта от терапии в течение 5 дней требуется проведение высокообъемного плазмафереза. Учитывая схожую клиническую картину ЗСОНМ и РС, необходимо тщательно дифференцировать их между собой, т. к. некоторые препараты, используемые в лечении РС (ПИТРС) могут ухудшать течение ЗСОНМ [16, 17].

В рамках дифференциальной диагностики необходимо рассмотреть один из основных критериев, необходимых для постановки диагноза ЗСОНМ – поперечный миелит. В зависимости от объема вовлечения поперечника спинного мозга выделяют полный поперечный и парциальный поперечный миелит, а на основании протяженности патологических изменений – продольно распространенный поперечный и продольно ограниченный поперечный миелит [16, 18].

При ЗСОНМ характерным является поражение спинного мозга с вовлечением 3 и более сегментов, с возможным распространением на ствол головного мозга. Подобная радиологическая МРТ-картина носит название продольно распространенного поперечного миелита (ПРМП/LETM (Longitudinally Extensive Transverse Myelitis). На МРТ с контрастом визуализируется очаг выраженного отека, который имеет центростремительное расположение, заполняющий более половины поперечника спинного мозга.

В отличие от РС, на МРТ ГМ при ЗСОНМ очагов может и не быть [14, 18, 19].

Помимо оптикомиелит-ассоциированных заболеваний, LETM может развиваться на фоне различных аутоиммунных патологий (СКВ, синдром Шегрена), инфекционных и других демиелинизирующих поражений ЦНС (нейросифилис, нейросаркаидоз, РС), в редких случаях может выступать как изолированное проявление демиелинизирующего заболевания ЦНС неизвестной этиологии (идиопатический LETM) [19].

Клиническое наблюдение. Пациентка В., 18 лет, заболела остро на фоне полного благополучия. Дебют заболевания сопровождался приступами «мышечных спазмов» в левой ноге, на следующий день присоединилось чувство онемения передней поверхности правого бедра. Возникновение заболевания связывала с длительным перелётом. В течение следующих суток выросла мышечная слабость в левой ноге – не могла совершать движения пальцами, позже – стопой. Самостоятельно обратилась за медицинской помощью по месту пребывания в ЦРБ. Проведена мультиспиральная КТ поясничного отдела позвоночника, острая патология исключена. Выставлен предварительный диагноз: Компрессионная ишемическая невропатия седалищного нерва слева. Спинальный инсульт? Госпитализирована, назначена сосудисто-метаболическая и симптоматическая терапия. За время нахождения в стационаре ухудшение состояния в виде нарушений функций тазовых органов по типу недержания мочи и императивных позывов на мочеиспускание. Учитывая отсутствие эффекта на фоне проводимого лечения и нарастание неврологической симптоматики, переведена в ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» (г. Чита).

При поступлении: самостоятельно передвигаться не может, доставлена в кресле-каталке. Жалобы на трудности при передвижении, выраженную слабость в левой ноге, нарушение чувствительности по передней поверхности правого бедра, недержание мочи.

Соматически компенсирована. Наличие хронических заболеваний, травм, операций, аллергии отрицает. Наследственность не отягощена. За несколько недель до начала заболевания отмечала однократное повышение температуры тела до субфебрильных цифр, общую слабость в течение нескольких дней.

Физикальное исследование. Общее состояние средней степени тяжести. Положение больной вынужденное. Кожные покровы телесного цвета, чистые, без высыпаний. Отеки не определяются. Оценка состояния видимых слизистых оболочек: розовые, энантемы нет. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Лимфатические узлы не пальпируются, не увеличены. Костно-мышечная система без патологических изменений. Внешние следы повреждений отсутствуют. Запах изо рта отсутствует. Т – 36,7 °С.

Дыхательная система. Форма грудной клетки нормостеническая. Обе половины грудной клетки симметрично участвуют в акте дыхания. Пальпация грудной клетки безболезненная. Голосовое дрожание одинаково на симметричных участках грудной клетки. Перкуторный звук легочный. Аускультативно везикулярное дыхание. SpO₂ – 99%.

Сердечно-сосудистая система. Область сердца не изменена. Верхушечный толчок определяется в V межреберье по срединно-ключичной линии. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения, напряжения. PS в минуту – 71. Тоны сердца ритмичные, ясные. Границы относительной тупости сердца верхняя: – III межреберье слева; левая – V межреберье, совпадает с верхушечным толчком, правая – в IV межреберье по правому краю грудины. АД на левой руке – 120/75 мм рт. ст. АД на правой руке – 120/80 мм рт. ст. Вес – 68 кг. Рост – 165 см. ИМТ – 24,98 кг/м².

Пищеварительная система. Запах изо рта отсутствует. Язык чистый. Живот симметричный. Печень не увеличена. Размеры печени по Курлову – 9*8*7 см. Край печени ровный, гладкий, не выступает из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптомы раздражения брюшины не определяются. При пальцевом ректальном исследовании патологии не выявлено. Стул оформленный.

Мочеполовая система. Поясничная область не изменена. Пальпация в области почек безболезненная. Перкуссия мочевого пузыря по лону. Область почек не изменена. Диурез достаточный. Поколачивание по костно-verteбральным углам безболезненное. Недержание мочи, императивные позывы на мочеиспускание.

Неврологический статус. Сознание ясное, в личности, пространстве и времени ориентирована верно. Фон настроения ровный. Мышление не изменено. Обоняние не нарушено. Нарушений со стороны органа зрения нет. Зрачки $D < S$, анизокория. Реакция зрачков на свет живая. Движения глазных яблок в полном объеме, страбизма и диплопии нет. Болезненности при пальпации в проекции точек выхода ветвей тройничного нерва нет. Лицо симметричное, мимика живая. Слух не нарушен. Нистагма нет. Нёбный и глоточный рефлексы живые, акт глотания сохранен, голос громкий и чёткий, дизартрии нет. Язык по средней линии, атрофии, фибриллярных подергиваний нет.

Двигательная сфера. Сила в проксимальных и дистальных отделах верхних конечностей достаточная – 5 баллов, $D = S$. Сила в левой нижней конечности дистально 0 баллов, справа снижена дистально до 4 баллов, проксимально достаточная $D = S$. Мышечный тонус повышен в нижних конечностях по пирамидному типу с преобладанием слева. Глубокие рефлексы с рук сохранены, $D = S$. Глубокие рефлексы с ног: коленные, ахилловы оживлены с преобладанием слева, $S > D$. Определяются клонусы стоп. Патологические стопные знаки: слева симптом Бабинского положительный.

Чувствительная сфера. Болевая гипестезия по проводниковому типу с уровня Th9, с преобладанием в правой половине тела. Мышечно-суставное чувство не нарушено.

Координаторная сфера. Стоит только с поддержкой. Пальце-носовую пробу выполняет удовлетворительно, пяточно-коленную пробу слева выполнить не может из-за двигательного дефицита.

Менингеальные знаки отсутствуют. Симптомы натяжения не определяются.

Учитывая жалобы, анамнез, данные неврологического статуса выставлен предварительный диагноз: «Миелопатия неуточненная на уровне грудного отдела позвоночника с Th9-Th12. Выраженный спастический нижний парапарез до плечей в левой нижней конечности. Чувствительные нарушения по проводниковому типу с уровня Th9. Нарушение функции тазовых органов по типу недержания мочи». Дифференциальная диагностика проводилась с нейроинфекцией и дебютом демиелинизирующего заболевания ЦНС.

Данные инструментальных и лабораторных обследований:

Результаты общего анализа крови от дня поступления: RBC – $4,73 \times 10^{12}/л$, HGB – 136 г/л, PLT – $299 \times 10^9/л$, WBC – $10,12 \times 10^9/л$, СОЭ – 15 мм/час; в динамике на 7 сутки: RBC – $4,93 \times 10^{12}/л$, HGB – 143 г/л; PLT – $317 \times 10^9/л$, WBC – $15,05 \times 10^9/л$, СОЭ – 18 мм/час; на 14 сутки: RBC – $4,42 \times 10^{12}/л$, HGB – 126 г/л, PLT – $214 \times 10^9/л$, WBC – $8,27 \times 10^9/л$, СОЭ – 11 мм/час.

Показатели С-реактивного белка в момент поступления – 4 мг/л; на 7 сутки – 5 мг/л; на 14 сутки – 2 мг/л. Показатели биохимического анализа крови в рамках референтных значений.

Общий и биохимический анализ ликвора: цитоз – 10 клеток, лимфоциты – 73%, нейтрофилы – 8%; белок – 0,31 г/л, глюкоза – 3,4 ммоль/л, Cl – 115 ммоль/л.

Глазное дно: ДЗН бледно-розовый. Границы четкие. Артерии умеренно сужены, извитые. Вены умеренно расширены. Сетчатка: макула и видимая периферия без особенностей.

На МР-томограмме ГМ (режим T₂ и Flair) в правой теменной доле визуализируются два участка повышенной интенсивности 5*3 и 3 мм, накапливающие контраст (рис. 1 и 2).

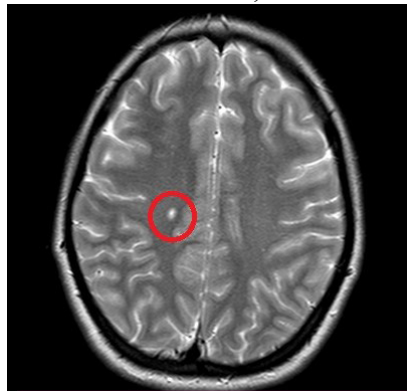


Рис. 1.

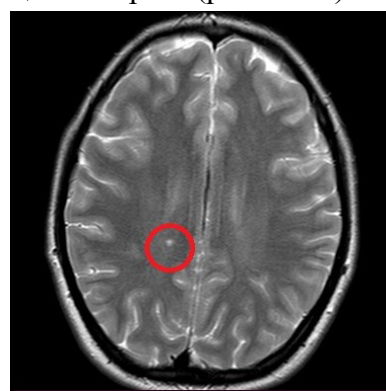


Рис. 2.

На МР-томограммах спинного мозга, в ниже-шейном, среднем и ниже-грудном отделах определяются множественные очаги повышенной интенсивности, с накоплением контрастного вещества (рис. 3, 4, 5, 6).



Рис. 3.



Рис. 4.



Рис. 5.



Рис. 6.

На основании данных анамнеза, неврологического статуса, данных нейровизуализации, лабораторных исследований (анализ ликвора на TORCH – инфекции и олигоклональные антитела находились в работе), было выдвинуто предположение об остропротекающем демиелинизирующем многоуровневом поражении ЦНС. Назначено патогенетическое лечение: циклоферон в/в капельно в дозе 500 мг 1 раз в сутки, пульс терапия метилпреднизолоном в дозе 1000 мг в/в капельно 1 раз в сутки 7 дней и нейрометаболическая терапия.

На фоне проводимого лечения отмечается выраженная положительная динамика – увеличилась сила и объем активных движений в нижних конечностях, значительно уменьшились чувствительные нарушения, восстановилась функция тазовых органов. Пациентка самостоятельно встаёт, передвигается без поддержки.

При оценке неврологического статуса: мышечная сила в правой нижней конечности проксимально и дистально – 5 баллов, в левой снижена до 4 баллов проксимально и дистально. Нормотонус в верхних и нижних конечностях. Глубокие рефлексы с ног повышены, S > D, клонусов нет. Патологические

стопные знаки: с. Бабинского с 2-х сторон положительный. Пяточно-коленную пробу выполняет с лёгким интенционным тремором слева.

Иммуноферментный анализ крови: а/ЦМВ IgG, IgM+, а/Herpes simplex IgG+, а/ВЭБ IgG+. При исследовании методом ПЦР крови и ликвора на TORCH инфекции – анализ отрицательный. Исследование ликвора для определения титра антител к аквапорину-4 (NMO) – IgG <1:10 (отрицательный), верифицирован поликлональный IgG 1 типа. Иммунограмма крови: IgG 8.3 г/л (норма 7–16 г/л), IgM 2,0 г/л (норма 0,4–2,3 г/л). Результаты крови на ВИЧ инфекцию, гепатит В, С, сифилис – отрицательно.

Учитывая анамнез, данные неврологического статуса, нейровизуализации и лабораторные данные выставлен окончательный диагноз.

Основной: Демиелинизирующее заболевание ЦНС. Клинически изолированный синдром, мультифокальный вариант с вовлечением головного мозга, шейного и грудного отделов спинного мозга. Выраженный спастический нижний парапарез до плегии в левой нижней конечности. Чувствительные нарушения по проводниковому типу с уровня Th9. Нарушение функции тазовых органов по типу недержания мочи.

Фоновый: Приобретенная герпес вирусная инфекция (цитомегаловирус, Herpes simplex), рецидивирующее течение.

При выписке из стационара пациентке рекомендовано продолжить терапию таб. Преднизолон 60 мг с последующим уменьшением дозы до полной отмены, таб. Валацикловир 500 мг в течение 2-х недель, витаминные комплексы и нейрометаболические препараты. Наблюдение у врача невролога по месту жительства. Постановка на учет в кабинете рассеянного склероза. Повторное проведение МРТ ГМ, шейного и грудного отдела спинного мозга с контрастированием через 6 месяцев. Также рекомендовано повторное исследование сыворотки крови на наличие антител к аквапорину-4 (AQP4-IgG) через 3–6 месяцев, с целью снижения риска ложноотрицательного результата и уточнения характера демиелинизирующего процесса. С целью исключения аутоиммунной патологии рекомендовано дообследование на следующие иммунологические маркеры: ревматоидный фактор (РФ), антинуклеарный фактор (АНФ), антитела к двуспиральной ДНК, Anti-Sm (АТ к ядерному антигену Sm), антифосфолипидные антитела, реакция Кумбса, комплимент С3, С4, антитела к ядерным антигенам SS-A (RO) и SS-B (Ro/SS-A и La/SS-B). Консультация иммунолога/ревматолога амбулаторно в плановом порядке.

Обсуждение. Описанный клинический случай демонстрирует сложности диагностики демиелинизирующей патологии ЦНС. Течение заболевания сопровождалось достаточно быстрым развитием острой неврологической симптоматики и многоуровневым поражением ЦНС у пациентки молодого возраста. Дифференциальная диагностика проводилась с нейроинфекцией, РС, ОРЭМ, ЗСОНМ и LETM. После исследования ликвора на TORCH-инфекции диагноз нейроинфекции был снят, диагноз ОРЭМ также был не правомочен ввиду отсутствия характерной неврологической симптоматики (отсутствовали изменения сознания, судорожный синдром) и наличия нетипичной нейровизуализационной картины. Выставить диагноз РС не представлялось возможным из-за отсутствия диссеминации во времени и пространстве как по клинической картине, так и по данным нейровизуализации, а также из-за наличия поликлонального Ig G 1 типа синтеза в ликворе. В связи с отрицательным результатом исследования крови на AQP4-IgG и наличием только одного основного клинического критерия (острого поперечного миелита) исключается возможность постановки диагноза ЗСОНМ. Для LETM имеющиеся МРТ-изменения не соответствуют типичной картине данной патологии.

Учитывая вышеизложенное, обоснованным явился диагноз: **«Клинически изолированный синдром, мультифокальный вариант»**. Необходимо дальнейшее динамическое наблюдения пациентки.

Выводы. Демиелинизирующие заболевания ЦНС – обширная нозологическая группа, в основе патогенеза которой лежит демиелинизация нервных волокон в головном и спинном мозге. Клиническая картина патологии достаточно схожа и обусловлена общими звеньями патогенеза, в основе которого лежит аутоиммунная агрессия. Патогенетическая близость протекающих процессов позволяет использовать схожие схемы в лечении больных (гормонотерапия), направленные на подавление

иммунного ответа. Условиями установления точного диагноза является достоверно собранный анамнез, инструментальная диагностика, а также лабораторные данные, включающие вирусологическое и иммунологическое исследования.

Сведения о вкладе каждого автора в работу:

Власова А.Н. – 35% (разработка концепции и дизайна литературного обзора, подбор и анализ литературы по теме);

Ма-Ван-дэ А.Ю. – 25% (разработка концепции и дизайна литературного обзора, подбор и анализ литературы по теме, техническое и научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи);

Ширшов Ю.А. – 20% (техническое и научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи);

Гужов Д.Н. – 10% (работа с исходным материалом, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи);

Ма-Ван-дэ В.Д. – 10% (техническое и научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Написание литературного обзора не имело финансовой поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о соответствии статьи научной специальности:

Материалы статьи соответствуют научной специальности:

3.1.24 – Неврология (медицинские науки).

Список литературы:

1. Волкова Л.И., Козинцев А.Н., Ошурков П.А. [и др.]. Основные демиелинизирующие и воспалительные заболевания центральной нервной системы: учебное пособие 2019. 11–18.
2. Soldan S.S., Lieberman P.M. Epstein-Barr virus and multiple sclerosis. *Nature Reviews Microbiology*. 2023. 21 (1). 51–64.
3. Houen G., Trier N. H., Frederiksen J. L. Epstein-Barr virus and multiple sclerosis. *Frontiers in immunology*. 2020. 11. 587078.
4. Tarlinton R.E., Martynova E., Rizvanov A.A., Khaiboullina S., Verma S. Role of viruses in the pathogenesis of multiple sclerosis. *Viruses*. 2020. 12 (6). 643.
5. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Гехт А.Б. Неврология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР Медиа. 2022. 448–470.
6. Карнаух В.Н., Барабаш И.А., Штилерман А.Л. Клинически изолированный синдром при рассеянном склерозе. Дифференциальная диагностика, тактика ведения. Методические рекомендации. 2011. 20
7. Левин О.С., Штульман Д.Р. – справочник практикующего врача. 14-е изд. Москва: МЕДпресс-информ, 2022. 610–611.
8. Wolska-Krawczyk M. Akute disseminierte Enzephalomyelitis. *Der Radiologe*. 2022. 62 (4) – 316-321.
9. Авдеева В.Е., Котов А.С. Клинический полиморфизм острого рассеянного энцефаломиелита: диагностика, лечение, отдаленный прогноз. Лекция с описанием клинических случаев. *Русский журнал детской неврологии*. 2023. – 18 (1) – 10–21.
10. Paolilo R.B., Deiva K., Neuteboom R., Rostásy K., & Lim M. Acute disseminated encephalomyelitis: current perspectives. *Children*. 2020. 7 (11) – 210.
11. Ахмедова Г.М., Аверьянова Л.А., Хабиров Ф.А., Хайбуллин Т.И., Гранатов Е.В. и др. Изоэлектрофокусирование иммуноглобулинов ликвора и сыворотки крови в диагностике демиелинизирующих неврологических заболеваний. *Практическая медицина*. 2018. №. 1–1 (68). 122–125.
12. Пугачева М.Г., Щапкина М.М. Рассеянный склероз. *Academy*. 2021. 3. 36–37.
13. Dedoni S., Scherma M., Camoglio C., Siddi C., Dazzi, L., et al. An overall view of the most common

experimental models for multiple sclerosis. *Neurobiology of Disease*. 2023. 106230.

14. Пивень В.Д., Краснов В.С., Новикова А.С. [и др.]. Заболевание спектра оптиконеуромиелимита: диагностика и лечение, опыт клинических наблюдений. *Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова*. 2018. 25 (3). 7–13.
15. Шинкович В.С., Шуканова А.Ю., Байда А.Г. Оптиконеуромиелит и спектр оптиконеуромиелит-ассоциированных расстройств (с клиническим иллюстрированием). *Актуальные вопросы современной медицины и фармации*. 2022.
16. Wingerchuk D.M., Banwell B., Bennett J.L., et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. 2015. 85 (2). 177-189.
17. Bruscolini A., Sacchetti M., La Cava M., et al. Diagnosis and management of neuromyelitis optica spectrum disorders-An update. *Autoimmunity reviews*. 2018. 17 (3). 195–200.
18. Paudel S., Nepal G., Guragain S., et al. Longitudinally extensive transverse myelitis: a retrospective study differentiating neuromyelitis optica spectrum disorder from other etiologies. *Cureus*. 2021. 13 (3).
19. Турусбеков С.Т., Альмаханова К.К., Нургужаев Е.С. [и др.]. Идиопатический продольно-распространенный поперечный миелит: клинический случай. *Клиническая практика*. 2022. 13 (1). 123–128.

References:

1. Volkova L.I., Kodintsev A.N., Oshurkov P.A. [et al.]. The main demyelinating and inflammatory diseases of the central nervous system: textbook 2019. 11–18. in Russian.
2. Soldan S.S., Lieberman P.M. Epstein–Barr virus and multiple sclerosis. *Nature Reviews Microbiology*. 2023. 21 (1). 51–64.
3. Houen G., Trier N.H., Frederiksen J.L. Epstein-Barr virus and multiple sclerosis. *Frontiers in immunology*. 2020. 11. 587078.
4. Tarlinton, R.E., Martynova, E., Rizvanov, A.A., Khaiboullina, S., Verma S. Role of viruses in the pathogenesis of multiple sclerosis. *Viruses*. 2020. 12 (6). 643.
5. Gusev E.I., Konovalov A.N., Gekht A.B. *Neurology. National leadership*. Moscow: GEOTAR-Media. 2022. 448-470. in Russian.
6. Karnaukh V.N., Barabash I.A. Shtilerman A.L. Clinically isolated syndrome in multiple sclerosis. Differential diagnosis, management tactics. Methodological recommendations. 2011. 20. in Russian.
7. Levin O.S., Shtulman D.R. – Handbook of a practicing physician. 14th ed. Moscow: MEDpress-inform, 2022. 610-611
8. Wolska-Krawczyk M. Akute disseminierte Enzephalomyelitis. *Der Radiologe*. 2022. 62 (4) – 316-321.
9. Avdeeva V.E., Kotov A.S. Clinical polymorphism of acute multiple encephalomyelitis: diagnosis, treatment, long-term prognosis. A lecture describing clinical cases. *Russian Journal of Pediatric Neurology*. 2023. – 18 (1) – 10-21. in Russian.
10. Paolilo R.B., Deiva K., Neuteboom R., Rostásy K., & Lim M. Acute disseminated encephalomyelitis: current perspectives. *Children*. 2020. 7 (11) – 210.
11. Akhmedova G.M., Averyanova L.A., Khabirov F.A., Khaibullin T.I., Granatov E.V., etc. Isoelectrofocusing of cerebrospinal fluid and serum immunoglobulins in the diagnosis of dysimmune neurological diseases. *Practical medicine*. 2018. №. 1–1 (68). 122–125. in Russian.
12. Pugacheva M.G., Shchapkova M.M. Multiple sclerosis. *Academy*. 2021. 3. 36-37. in Russian.
13. Dedoni S., Scherma M., Camoglio C., Siddi C., Dazzi, L., et al. An overall view of the most common experimental models for multiple sclerosis. *Neurobiology of Disease*. 2023. 106230.
14. Piven V.D., Krasnov V.S., Novikova A.S. [et al.]. Spectrum disease of opticoneuromyelitis: diagnosis and treatment, experience of clinical observations. *Scientific notes of St. Petersburg State Medical University named after IP Pavlov*. 2018. 25 (3). 7–13. in Russian.
15. Shinkovich V.S., Shukanova A.Yu., Bayda A.G. Opticoneiromyelitis and the spectrum of opticoneiromyelitis-associated disorders (with clinical illustration). *Current issues of modern medicine and pharmacy*. 2022. in Russian.

16. Wingerchuk D.M., Banwell B., Bennett J.L., et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. 2015. 85 (2). 177–189.
17. Bruscolini A., Sacchetti M., La Cava M., et al. Diagnosis and management of neuromyelitis optica spectrum disorders-An update. Autoimmunity reviews. 2018. 17 (3). 195–200.
18. Paudel S., Nepal G., Guragain S., et al. Longitudinally extensive transverse myelitis: a retrospective study differentiating neuromyelitis optica spectrum disorder from other etiologies. Cureus. 2021. 13 (3).
19. Turuspekov S.T., Almakhanova K.K., Nurguzhaev E.S. [et al.]. Idiopathic longitudinally widespread transverse myelitis: a clinical case. Clinical practice. 2022. 13 (1). 123–128. in Russian.

Сведения об авторах.

1. **Власова Анастасия Николаевна**, клинический ординатор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, e-mail: nastya_vlasova.1999@mail.ru, ORCID ID: 0009-0004-8870-8771.
2. **Ма-Ван-дэ Алексей Юрьевич**, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, e-mail: alekseymavande@yandex.ru, РИНЦ – AuthorID: 1154310, ORCID ID: 0000-0002-9005-3581.
3. **Ширшов Юрий Александрович**, к.м.н, профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, e-mail: shirshov51@mail.ru, РИНЦ - AuthorID: 520449, ORCID ID: 0000-0002-1128-8789.
4. **Гужов Дмитрий Николаевич**, врач-невролог отделения неврологии первой квалификационной категории.
5. **Ма-Ван-дэ Василина Денисовна**, ассистент кафедры факультетской терапии, e-mail: vasilina-10@mail.ru, РИНЦ – Author ID: 1136806, ORCID ID: 0000-0001-6539-802X.

Author information.

1. **Vlasova A.N.**, clinical resident of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, e-mail: nastya_vlasova.1999@mail.ru, ORCID ID: 0009-0004-8870-8771.
2. **Ma-Van-de A.Y.**, assistant of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, e-mail: alekseymavande@yandex.ru, РИНЦ – AuthorID: 1154310, ORCID ID: 0000-0002-9005-3581.
3. **Shirshov Y.A.**, candidate of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, e-mail: shirshov51@mail.ru, РИНЦ - AuthorID: 520449, ORCID ID: 0000-0002-1128-8789.
4. **Guzhov D.N.**, neurologist of the department of neurology, qualification category I.
5. **Ma-Van-de V.D.**, assistant of the Department of Faculty Therapy, e-mail: vasilina-10@mail.ru, РИНЦ – Author ID: 1136806, ORCID ID: 0000-0001-6539-802X.

Информация.

Дата опубликования – 27.12.2024