

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2019-12-2-64-68>

Особенности изменения зрительного анализатора при первично-прогрессирующем типе течения рассеянного склероза (клинический случай)

Е.Э. Иойлева — д-р мед. наук, ученый секретарь¹

М.С. Кривошеева — канд. мед. наук, врач-офтальмолог хирургического отделения поликлиники²

¹ ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 127486, Москва, Бескудниковский б-р, д. 59а

² ГБУЗ Московской области «Сергиево-Посадская районная больница», 141301, Московская область, Сергиев Посад, Новоугличское шоссе, д. 62а

В статье рассматриваются особенности зрительных нарушений у пациента с первично-прогрессирующим типом течения рассеянного склероза (ППРС). На основании клинических наблюдений выявлено, что ППРС, в отличие от рецидивирующе-ремитирующего типа течения рассеянного склероза (РС), характеризуется быстро прогрессирующим снижением зрительных и глазодвигательных функций. Процесс развития частичной атрофии зрительного нерва при ППРС является симметричным, в отличие от рецидивирующе-ремитирующего типа течения РС, и сопровождается нарастанием выраженности очаговых изменений головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии.

Ключевые слова: первично-прогрессирующий рассеянный склероз, частичная атрофия зрительного нерва, глазодвигательные нарушения, микропериметрия

Для цитирования: Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С. Особенности изменения зрительного анализатора при первично-прогрессирующем типе течения рассеянного склероза (клинический случай). Российский офтальмологический журнал. 2019; 12 (2): 64-8. doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-2-64-68

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Features of the visual analyzer change in the primary progressive type of multiple sclerosis

E.E. Ioileva — Dr. Med. Sci., scientific secretary¹

M.S. Krivosheeva — Cand. Med. Sci., ophthalmologist at the surgical department of the polyclinic²

¹ The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Beskudnikovsky Boulevard, 59a, Moscow, 127486, Russia

² The city hospital of Sergiev Posad RB, Novouglischskoe highway, 62a, Sergiev Posad, Moscow region, 141301, Russia
krivosheeva_ms@mail.ru

The article deals with the features of visual disturbances in patient with primary progressive type of multiple sclerosis (MS). On the basis of clinical observations, it was found that, in contrast to the relapsing-remitting type of MS, the visual disturbances are accompanied by a rapidly progressive decrease in visual and oculomotor functions. The process of development of descending partial atrophy of the optic nerve with primary progressive type of MS is symmetric, in contrast to the relapsing-remitting type of the course of MS and is determined by the increase in the severity of brain structures atrophy according to MRI.

Keywords: primary progressive multiple sclerosis, partial atrophy of the optic nerves, oculomotor disorders, microperimetry

For citation: Ioileva E.E., Krivosheeva M.S. Features of the visual analyzer change in the primary progressive type of multiple sclerosis. Russian ophthalmological journal. 2019; 12 (2): 64–8 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-2-64-68

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Первично-прогрессирующий рассеянный склероз (ППРС) в популяции наблюдается в 10–15 % случаев выявленного рассеянного склероза (РС), характеризуется прогрессирующим без периодов стабилизации и неблагоприятным прогнозом [1]. ППРС чаще начинается у мужчин в возрасте 35–45 лет, преимущественно поражаются шейный и грудной отделы спинного мозга. Преобладают двигательные расстройства, а нарушения зрения и чувствительности относительно редки. При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга обнаруживают гибель аксонов, а количество очагов и признаки их активности при ППРС выражены меньше. Все это позволяет рассматривать ППРС как особую форму заболевания. Эффективное лечение не разработано до сих пор, хотя исследования продолжаются. Так как РС характеризуется клиническим полиморфизмом, диагностика ППРС может быть затруднена. Кроме того, у пациентов с ППРС сначала снижается возможность самостоятельного передвижения в связи с преобладанием двигательных нарушений, поэтому обращение к офтальмологу является отсроченным. По мнению исследователей, изучение механизмов и последовательности развития общей и регионарной атрофии центральной нервной системы (ЦНС) при различных типах течения РС может способствовать разработке прогностических критериев и определению предикторов эффективности индивидуализиро-

ванной терапии заболевания [2]. Другими авторами было показано нарушение стабильности фиксации в большей степени при патологии зрительного нерва, чем при патологии сетчатки, что отражает содружественность зрительной и глазодвигательной систем головного мозга [3]. На основании вышеизложенного мы полагаем, что изучение изменений зрительного анализатора при ППРС как особой формы РС является актуальной задачей для выявления закономерностей поражения зрительной системы на фоне общего неблагоприятного течения РС.

ЦЕЛЬ — описать изменения зрительного анализатора у пациента с первично-прогрессирующим типом течения РС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Во ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова» (Москва) с 2002 по 2015 г. находился под наблюдением мужчина 19 лет на момент первого обращения с подтвержденным диагнозом ППРС. Проведение исследований было регламентировано документами международной Хельсинской декларации о защите прав пациентов [4]. Пациент предоставил письменное информированное согласие на участие в обследовании и публикацию полученных результатов.

Обследование включало визометрию на приборе RC-5000 Tomey, пневмотонометрию на СТ-80 Topcon, авторефрактометрию на KR-8900 Topcon.

Спектральная оптическая когерентная томография (С-ОКТ) проводилась на спектральном оптическом когерентном томографе Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec Inc., USA) с исследованием толщины перипапиллярного слоя нервных волокон и комплекса ганглиозных клеток сетчатки по протоколам Optic Disc Cube 200 × 200 по программе RNFL Thickness Analysis, Ganglion Cell Analysis. Компьютерная микропериметрия на MP-1 (Nidek technologies, Vigonza, Italy) проводилась с применением программы Macula, 12°, 10 дБ. В процессе тестирования обследовалась центральная зона в пределах 12° от центра фиксации путем последовательного предъявления 68 стандартных световых стимулов Goldmann III размером 0,43°. Для подтверждения диагноза РС проводилась МРТ головного мозга (Siemens Magnetom AVANTO, 3 Тl).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из предоставленных выписок амбулаторной карты известно, что впервые клинические проявления РС проявились в возрасте 19 лет в октябре 2002 г., когда появилась слабость в мышцах ног, шаткость при ходьбе, выраженная общая слабость, вегетативные нарушения, без периода улучшения. Через 3 мес было обострение заболевания, сопровождавшееся вегето-моторными нарушениями, а через месяц после него присоединились зрительные нарушения в виде снижения остроты зрения (Vis OD = 0,7; Vis OS = 0,8). Диагноз РС был подтвержден после проведения МРТ головного мозга, а первично-прогрессирующий тип течения установлен через 4 мес после появления первых клинических проявлений заболевания.

В связи со снижением остроты зрения пациент в 2002 г. обратился в МНТК «Микрохирургия глаза». При первом осмотре острота зрения обоих глаз составила 0,6 без коррекции. ВГД каждого глаза — 16 мм рт. ст. Выявлен мелкокоразмашистый установочный нистагм, ограничение движения глазных яблок до наружной спайки век на 1 мм, замедленная зрачковая реакция. Передний отдел обоих глаз не изменен. Осмотр глазного дна под медикаментозным мидриазом: диски зрительных нервов бледные с височной стороны, границы четкие, сосуды без особенностей, макулярная зона без патологии. Изменений поля зрения не обнаружено. Отмечено умеренное снижение электрической лабильности: OD — 34 Гц, OS — 36 Гц. Диагноз: «OU — частичная атрофия зрительных нервов (ЧАЗН), РС, первично-прогрессирующее течение, EDSS 3,5 балла».

После проведенного курса консервативной терапии ЧАЗН

острота зрения обоих глаз повысилась до 0,7–0,8, мелкокоразмашистый нистагм сохранился.

С 2003 по 2013 г. пациент в МНТК «Микрохирургия глаза» не обращался. Из выписок известно, что за это время было более 20 госпитализаций с внутривенным введением солумедрола в виде пульс-терапии, подкожное введение интерферона-бета. Прогрессирование двигательных нарушений привело к атаксии, и в 25 лет в 2008 г. пациенту была установлена инвалидность 2-й группы. В связи с развитием атаксии отмечены неоднократные черепно-мозговые травмы в результате падений.

В возрасте 30 лет в 2013 г. пациент обратился во второй раз с жалобами на низкое зрение и нистагм. На представленном заключении МРТ головного мозга определялись обширные зоны патологического изменения МР-сигнала в перивентрикулярном белом веществе, в супратенториальной зоне, на их фоне визуализировались отдельные гиперинтенсивные очаги размерами от 3 мм в количестве от 9 очагов, а также отдельные очаги в проекции ствола мозга. Острота зрения обоих глаз составила 0,05 н/к, фиксация эксцентрическая. ВГД каждого глаза — 17 мм рт. ст.

Выявлен крупнокоразмашистый ротаторный нистагм, мидриаз. Осмотр глазного дна: диски зрительных нервов бледные, границы четкие, сосуды без особенностей, макулярная зона без патологии (рисунок).

Из-за выраженного нистагма компьютерная периметрия не могла быть проведена, но ручным методом обнаружено сужение поля зрения. Отмечено грубое изменение электрической лабильности OD — 25 Гц, OS — 26 Гц.

При проведении ОКТ выявлено истончение в слое нервных волокон и слое ганглиозных клеток сетчатки обоих глаз.

После проведенного курса консервативной терапии ЧАЗН, включавшей применение ноотропила 5,0 мл внутривенно, мексидола 2,0 мл внутримышечно, мильгаммы 2,0 мл внутримышечно,



Рисунок. Результаты офтальмоскопии правого (А) и левого (Б) глаза пациента
Figure. Results of ophthalmoscopy of the patient's right (A) and left (B) eyes

прозрачности 1 % 1,0 мл внутримышечно в сочетании с курсом магнитотерапии и электростимуляции в проекции зрительного анализатора (глазное яблоко, висок, заушная область, затылок), Vis OD = 0,06 cyl -2,0 ax 170° = 0,4; Vis OS = 0,08 sph -2,0, cyl -2,0 ax 10° = 0,5, поле зрения без изменений.

В возрасте 32 лет в 2015 г. был доставлен в клинику МНТК «Микрохирургия глаза» в инвалидном кресле. Самостоятельно пациент практически не передвигался и с трудом ориентировался в пространстве. На МРТ головного мозга: множественные сливные очаги патологического изменения МР-сигнала в перивентрикулярном и субкортикальном белом веществе головного мозга, а также субтенториальной локализации. Сохраняются очаги в проекции ствола мозга и выраженная диффузная атрофия головного мозга с расширением боковых желудочков и субарахноидальных щелей мозга.

Острота зрения обоих глаз составила движение руки на расстоянии 15 см от лица, ВГД обоих глаз — 16 мм рт. ст. Выявлен крупноразмашистый ротаторный нистагм, мидриаз. Передний отрезок обоих глаз не изменен. Диски зрительных нервов бледные, границы четкие, сосуды без особенностей, макулярная зона без патологии. Электрическая лабильность обоих глаз — 0 Гц.

Несмотря на выраженный нистагм и низкую остроту зрения, пациент был обследован на микропериметре, где было выявлено снижение общей светочувствительности в центральной зоне 12° до 10,5 дБ на правом глазу и до 9,9 дБ на левом глазу, отмечена нестабильная фиксация.

После курса консервативной терапии, аналогичного проведенному ранее, Vis OD 0,04 cyl -2,0 ax 170° = 0,1; Vis OS = 0,06 sph -2,0, cyl -2,0 ax 10° = 0,2. Отмечено повышение светочувствительности OD до 12,3 дБ, OS до 11,8 дБ. Диагноз: «полная атрофия зрительного нерва, РС, первично-прогрессирующее течение, EDSS 9,5 балла».

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном клиническом случае представлена динамика изменений зрительного анализатора при ППРС. На основании оценки состояния зрительного анализатора, жалоб пациента, анамнеза, осмотра, результатов основных и дополнительных методов обследования выявлено соответствие между изменениями зрительных функций и тяжестью течения РС. Манифест заболевания у наблюдаемого пациента происходил в виде двигательных и вегетативных нарушений, так как для ППРС характерно вовлечение пирамидной системы и тазовых нарушений как первых клинических проявлений [5].

Дальнейшее прогрессирование основного заболевания сопровождалось выраженным снижением зрительных функций и глазодвигательными нарушениями. Уже при первом обращении был выявлен мелкоразмашистый нистагм, который с увеличением

размеров и количества очаговых изменений в стволе головного мозга приобретал ротаторный крупно-размашистый характер. Показано, что при ППРС глазодвигательные нарушения всегда преобладают над зрительными [1].

Развитие ЧАЗН у пациента наблюдалось симметрично на обоих глазах. При этом тяжесть атрофии и степень снижения остроты зрения были связаны с выраженностью очаговых изменений головного мозга по данным МРТ. У наблюдаемого пациента развитие полной АЗН со снижением остроты зрения до крайних величин наступило при выраженной диффузной атрофии головного мозга. Эти наблюдения подтверждаются работами, где показана положительная корреляция между толщиной слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и глобальным объемом вещества головного мозга при различных типах течения РС [6–8].

В ранее проведенных нами исследованиях ЧАЗН при РС был определен как асимметричный тип поражения зрительного анализатора и выделен лучший и худший в функциональном отношении глаз, а также описано изменение средней светочувствительности сетчатки по данным микропериметрии уже при манифестации заболевания [9–12]. Наблюдения других ученых также характеризуют изменения средней толщины СНВС при рецидивирующе-ремитирующем РС (PPPC) [13–15]. В представленном клиническом случае процесс ЧАЗН наблюдался на обоих глазах симметрично, что было подтверждено равномерным снижением толщины СНВС по результатам С-ОКТ и близким по значениям снижением общей светочувствительности по данным микропериметрии.

По данным исследователей РС, у больных с ППРС показатели СНВС ниже по сравнению с PPPC, что может свидетельствовать о прогрессирующем нейродегенеративном процессе даже без клинических проявлений обострения заболевания. Исследователи выявили более выраженное снижение толщины СНВС в темпоральном квадранте, которое, вероятно, связано с изначально меньшей толщиной нейроэпителия, что находит подтверждение при офтальмоскопии (побледнение височной половины диска зрительного нерва). Было показано преобладание при ППРС нейродегенеративного процесса над демиелинизирующим [2, 8, 16–19].

Таким образом, при наблюдении клинического случая ППРС были выявлены характерные для данной патологии закономерности течения основного заболевания и соответствие тяжести зрительных нарушений общему неврологическому профилю пациента. Кроме того, в данном случае был отмечен симметричный характер атрофических изменений зрительного нерва, в отличие от ЧАЗН при PPPC. При этом тяжесть атрофии зрительного нерва определялась нарастанием выраженности атрофии структур головного мозга по данным МРТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первично-прогрессирующий тип течения РС, в отличие от рецидивирующе-ремитирующего, характеризуется быстро прогрессирующим снижением зрительных и глазодвигательных функций. Процесс развития ЧАЗН при ППРС является симметричным, в отличие от рецидивирующе-ремитирующего типа течения РС, и определяется нарастанием выраженности атрофии структур головного мозга по данным МРТ.

Литература/References

1. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н., ред. Рассеянный склероз, клиническое руководство. Москва: Реал Тайм; 2011.
2. Gusev E.I., Zavalishin I.A., Boiko A.N., eds. Multiple sclerosis, clinical guidelines. Moscow: Real Time; 2011 (in Russian).
3. Прахова Л.Н., Магонов Е.П., Ильвес А.Г. и др. Влияние нейродегенеративных изменений в головном мозге на формирование клинической картины заболевания у больных рассеянным склерозом. Бюллетень сибирской медицины. 2013; 12 (3): 52–8.
4. Prakhova L.N., Magonov E.P., Ilves A.G., et al. Effect of neurodegenerative changes in the brain on the formation of the disease clinical picture in patients with multiple sclerosis. Bulletin of Siberian medicine. 2013; 12 (3): 52–8 (in Russian).
5. Кошелев Д.И., Сироткина И.В., Лебедев И.В. Положение области фиксации и значимые характеристики движений глаза при нарушении центрального зрения. Вестник ОГУ. 2009; 12: 74–7.
6. Koshelev D.I., Sirotkina I.V., Lebedev I.V. Position of the fixation region and significant characteristics of eye movements in cases of central vision disturbance. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2009; 12: 74–7 (in Russian).
7. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. November 22, 2010. Available at: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
8. Симанив Т.О., Захарова М.Н. Сложность дифференциальной диагностики первично-прогрессирующего рассеянного склероза. Medica Mente, 2018; 4 (1): 29–3.
9. Simaniv T.O., Zakharova M.N. Difficulty of differential diagnosis in primary-progressive multiple sclerosis. Medica Mente. 2018; 4 (1): 29–3 (in Russian). doi: 10.25697/MM.2018.01.07
10. Коваленко А.В. Ранняя диагностика зрительных нарушений при рассеянном склерозе. Пятиминутка. 2010; 1 (10): 64–5.
11. Kovalenko A.V. Early diagnosis of visual disorders in multiple sclerosis. Pjatiminutka. 2010; 1 (10): 64–9 (in Russian).
12. Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С., Маркова Е.Ю. Современные технологии в обследовании пациентов с атрофией зрительного нерва вследствие рассеянного склероза. Офтальмология. 2018; 15 (2S): 246–53.
13. Ioyleva E.E., Krivosheeva M.S., Markova E.Yu. Modern technologies in the examination of patients with optic nerve atrophy due to multiple sclerosis. Ophthalmology in Russia. 2018; 15 (2S): 246–53 (in Russian). doi.org/10.18008/1816-5095-2018-2S-246-253
14. Jankowska-Lech I., Wasyluk J., Palasik W., Terelak-Borys B., Grabska-Liberek I. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography in different clinical subtypes of multiple sclerosis. Mult. Scler. Relat. Disord. 2019; 27 (Jan.): 260–8. doi: 10.1016/j.msard.2018.11.003
15. Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С., Макаренко И.Р. Исследование асимметрии параметров диска зрительного нерва при рассеянном склерозе по данным ОКТ. Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2016; 21 (4): 1559–5.
16. Ioyleva E.E., Krivosheeva M.S., Makarenko I.R. Study of asymmetric parameters of the disk critical nerve for multiple sclerosis in this OCT. Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki. 2016; 21 (4): 1559–5 (in Russian). doi: 10.20310/1810-0198-2016-21-4-1559-1563
17. Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С. Микропериметрия при оптическом неврите вследствие рассеянного склероза. Офтальмохирургия. 2016; 3: 33–8.
18. Ioyleva E.E., Krivosheeva M.S. Microperimetry by optical neuritis due to multiple sclerosis. Oftal'mokhirurgiya. 2016; 3: 33–8 (in Russian). doi.org/10.25276/0235-4160-2016-3-33-38
19. Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С. Микропериметрия при оптической атрофии. Acta ophthalmologica. 2017; 95 (S259). doi:10.1111/j.1755-3768.2017.0T044
20. Ioyleva E.E., Krivosheeva M. Microperimetry in optic neuritis due to multiple sclerosis. Neuro-Ophthalmology. 2017; 41 (suppl.1): 87–8. doi:10.1080/01658107.2017.1353798
21. Андрюхина О.М., Рябцева А.А., Котов С.В., Якушина Т.И., Кучина Н.В. Мониторинг офтальмологических индикаторов у больных рассеянным склерозом. Альманах клинической медицины. 2015; 36: 53–6.
22. Andryukhina O.M., Ryabtseva A.A., Kotov S.V., Yakushina T.I., Kuchina N.V. Monitoring of ophthalmological indicators in patients with multiple sclerosis. Almanac of clinical medicine. 2015; 36: 53–6 (in Russian).
23. Синеок Е.В., Малов И.В., Власов Я.В. Ранняя диагностика нейродегенеративных изменений при рассеянном склерозе на основе программы диагностики сетчатки. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2015. 115 (8): 9–13.
24. Sineok E.V., Malov I.V., Vlasov Ya.V. The early diagnosis of neurodegenerative changes in multiple sclerosis and clinically isolated syndrome based on optical coherence tomography of the retina. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special Issues. 2015; 115 (8): 9–13 (in Russian). doi: 10.17116/jnevro2015115829-13
25. Нероев В.В., Елисева Е.К., Зueva М.В., et al. Demyelinating optic neuritis: Optical coherence tomography and multifocal electroretinography data correlation. Human Physiology. 2016. 42 (8): 879–84. doi: 10.1134/S0362119716080090
26. Davies E.C., Galetta K.M., Sackel D.J., et al. Retinal ganglion cell layer volumetric assessment by spectral-domain optical coherence tomography in multiple sclerosis: application of a high-precision manual estimation technique. Journal Neuroophthalmology. 2011; 31: 260–5. doi: 10.1097/WNO.0b013e318221b434
27. Ratchford J.N., Saidha S., Sotirchos E.S., et al. Active MS is associated with accelerated retinal ganglion cell/inner plexiform layer thinning. Neurology. 2013; 80: 47–8. doi: 10.1212/WNL.0b013e31827b1alc
28. Syc S.B., Saidha S., Newsome S.D., et al. Optical coherence tomography segmentation reveals ganglion cell layer pathology after optic neuritis. Brain. 2012; 135: 521–12. doi: 10.1093/brain/awr264
29. Petracca M., Sumowski J., Fabian M., et al. Looking into cognitive impairment in primary-progressive multiple sclerosis. Eur. J. Neurol. 2018; 25 (1 Jan.): 192–5. doi: 10.1111/ene.13489

Поступила: 01.10.2018

Принята к печати: 27.03.2019

Для контактов: Мария Сергеевна Кривошеева
E-mail: krivosheeva_ms@mail.ru