

## Заболевания спектра оптиконевромиелита: важность дифференциальной диагностики с рассеянным склерозом и ее трудности

**Резюме.** Заболевания спектра оптиконевромиелита представляют собой небольшую группу редко встречающихся, но очень тяжелых иммуноопосредованных неврологических нарушений. Об отличиях заболевания от рассеянного склероза, особенностях диагностики и терапии, о последствиях неверного диагноза и поддержке пациентов рассказала заместитель главного внештатного специалиста-невролога департамента здравоохранения г. Москвы (ДЗМ), доктор медицинских наук Мария Вафаевна Давыдовская.

**Ключевые слова:** заболевания спектра оптиконевромиелита, рассеянный склероз, дифференциальная диагностика, аквапорин-4.

**Для цитирования:** Давыдовская М. В. Заболевания спектра оптиконевромиелита: важность дифференциальной диагностики с рассеянным склерозом и ее трудности // Лечащий Врач. 2021; 5 (24): 62–63. DOI: 10.51793/OS.2021.95.91.013

## Neuromyelitis optica spectrum disorder: importance and difficulties of differential diagnosis with multiple sclerosis

**Abstract.** Neuromyelitis optica spectrum disorder is a group of rare and severe immune-mediated neurological conditions. We have discussed with Maria Davydovskaya, the Deputy Chief External Experts in Neurology, the key differences of this disease from multiple sclerosis, special aspects of diagnostics and therapy, the consequences of misdiagnose, and patients support.

**Keywords:** neuromyelitis optica spectrum disorder, multiple sclerosis, differential diagnosis, aquaporin-4.

**Для цитирования:** Davydovskaya M. V. Neuromyelitis optica spectrum disorder: importance and difficulties of differential diagnosis with multiple sclerosis // Lechaschy Vrach. 2021; 5 (24): 62–63. DOI: 10.51793/OS.2021.95.91.013



**Мария Вафаевна ДАВЫДОВСКАЯ,**  
заместитель главного  
внештатного  
специалиста-  
невролога, доктор  
медицинских наук

**З**аболевания спектра оптиконевромиелита (ЗСОНМ) — орфанное заболевание, сопровождающееся аутоиммунным поражением центральной нервной системы (ЦНС) и быстро приводящее к глубокой инвалидизации. До сих пор многие пациенты с ЗСОНМ живут с диагнозом рассеянного склероза (РС) и получают неправильную терапию.

О сходстве двух заболеваний, важности и трудности дифференциальной диагностики и перспективах терапии мы поговорили с доктором медицинских наук Марией Вафаевной Давыдовской, заместителем главного внештатного специалиста-невролога,

заместителем директора по научной работе ГБУ «Центр координации и проведения клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения ДЗМ», профессором кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России».

— **ЗСОНМ зачастую путают с РС. Почему так происходит?**

— РС и ЗСОНМ — это основные демиелинизирующие заболевания у лиц молодого возраста. Долгое время РС и ЗСОНМ изучались в единой большой группе, так как их клиническая картина довольно схожа. Тем не менее заболевания отличаются патогенезом, но ясность в этом вопросе была внесена лишь относительно недавно, с открытием функций водных каналов астроцитов и антител к аквапорину-4, за что его авторы получили Нобелевскую премию в 2003 г. Первое заболевание из ЗСОНМ было описано в 1894 г. как монофазный оптикомиелит Девика, и дальнейшее наблюдение за пациентами с двумя демиелинизирующими патологиями и изучение их шло параллельно. Однако с созданием огромного количества таргетных средств для терапии РС встала острая необходимость дифференцировать два заболевания, потому что применение многих препаратов, изменяющих течение РС, при ЗСОНМ приводит к тяжелым последствиям. Сегодня все пациенты, которые имеют симптомы РС, особенно при наличии атипичных

проявлений, обследуются на антитела к аквапорину-4 во избежание постановки неправильного диагноза и причинения вреда здоровью.

— **Насколько остро стоит проблема неправильной диагностики ЗСОНМ?**

— Несмотря на то, что международные критерии постановки диагноза ЗСОНМ существуют с 2015 г., частота неправильной диагностики очень высока. В нашей стране подобный анализ не проводился, но, согласно данным американских и немецких коллег, от 40% до 42% больных с заболеваниями данного спектра имеют ошибочный диагноз РС. Как видите, это достаточно большая когорта пациентов. Но до введения в практику специального маркера антител к аквапорину-4, ситуация была еще хуже.

— **Насколько распространено данное заболевание?**

— ЗСОНМ — это орфанное заболевание, характеризующееся тяжелым аутоиммунным поражением ЦНС, оно встречается реже, чем, например, РС. Эпидемиология орфанных заболеваний изучается только отдельными исследователями, и в разных странах публикуются весьма различающиеся данные. Систематический обзор девяти крупных исследований, проводившихся с 1993 по 2013 г., показал, что распространенность ЗСОНМ составляет примерно 1,82 на 100 тыс. человек. Если говорить о РС, цифры здесь будут совсем другими — от 50 до 150 на 100 тыс. В то же время все эксперты подчеркивают, что распространенность ЗСОНМ, возможно, занижена в связи с тем, что диагноз часто или не ставится, или пациенты ведутся с другим, ошибочным аутоиммунным диагнозом.

— **Какие группы населения наиболее подвержены ЗСОНМ? Каков типичный портрет пациента с этим диагнозом?**

— Чаще всего ЗСОНМ дебютируют в возрасте 30–40 лет, как и РС. Реже, примерно в 12% случаев, ЗСОНМ может начинаться и в более старшем возрасте. Изредка встречается оно и у детей, обычно в подростковом возрасте. В гендерном распределении преобладают женщины. Если для РС соотношение женщин и мужчин составляет 4:1, то при ЗСОНМ женщины страдают в 9 раз чаще.

— **Какие симптомы должны заставить терапевта незамедлительно направить пациента к неврологу или офтальмологу? И что должно насторожить невролога, чтобы не пропустить ЗСОНМ?**

— Как я сказала, ЗСОНМ — это аутоиммунное заболевание с поражением ЦНС, поэтому первые симптомы очень похожи на симптомы РС.

Терапевта, безусловно, должны насторожить жалобы на ухудшение зрения, развитие мышечной слабости в конечностях, потерю чувствительности, дисфункцию мочевого пузыря или кишечника. По этим симптомам нельзя точно установить диагноз. Однако если это молодой пациент с остро или подостро развившейся объективной неврологической симптоматикой, понятно, что необходимо прежде всего дифференцировать его заболевание с демиелинизирующими патологиями.

Синдромально РС и ЗСОНМ тоже очень похожи. Когда пациент попадает к неврологу, тот видит либо клинику поперечного миелита, либо неврит зрительного нерва, либо стволовой синдром. Поэтому до 2005 г., когда стало возможным проведение дополнительных исследований, таким больным, конечно, ставился диагноз РС просто в силу его большей распространенности. Сегодня у нас есть возможность осуществления дифференциальной диагностики, и мы обязаны ее делать.

— **Каковы оптимальные пути маршрутизации пациента с подозрением на ЗСОНМ? Где стоит в дальнейшем наблюдать больного после постановки диагноза?**

Маршрутизация таких больных происходит в учреждения, где занимаются демиелинизирующими заболеваниями ЦНС в целом и РС в частности. В этих центрах врачи с помощью имеющихся на сегодняшний день лабораторных и нейровизуализационных параклинических методов могут в большинстве случаев отличить одно заболевание от другого.

Наблюдение происходит в тех же центрах, часто с привлечением смежных специалистов. Так, если к нам попадают пациенты с сочетанием ЗСОНМ и, например, системной красной волчанки или болезни Шегрена, мы привлекаем ревматологов.

— **Какие современные методы помогают провести дифференциальную диагностику РС и ЗСОНМ?**

Во-первых, мы обязательно изучаем олигоклональные полосы в ликворе и сыворотке крови. Они встречаются в 80% случаев у больных с РС и только в 20% у пациентов с ЗСОНМ, так что это позволяет достаточно быстро их дифференцировать. Во-вторых, мы исследуем антитела к аквапорино-4. Они обнаруживаются более чем у 73% пациентов с ЗСОНМ, но не встречаются при РС. Одновременное применение двух этих методик помогает с большой степенью достоверности поставить правильный диагноз.

Дифференциальной диагностике помогают также и методы нейровизуализации. Как правило, при ЗСОНМ отмечается иной характер повреждения ЦНС, в частности зрительного нерва, спинного мозга, чем при РС. Если по каким-либо причинам эти исследования не проводились, то просто дальнейшее наблюдение также может навести на мысль, что перед вами не пациент с РС. РС имеет прогрессирующий характер течения, где обострения сменяются улучшением состояния. У пациентов с ЗСОНМ наблюдается рецидивирующее течение. И каждый следующий рецидив у таких больных может быть, к сожалению, летальным.

— **Насколько в России доступны эти методы диагностики и достаточно ли часто они применяются?**

— Эти методы, безусловно, доступны, иначе мы не смогли бы проводить дифференциальную диагностику в рутинном режиме. Для проведения анализов в настоящий момент мы обращаемся в коммерческие лаборатории. Там мы исследуем олигоклональные иммуноглобулины, что входит в диагностический стандарт для РС, а также антитела к аквапорино-4. Дифференциальная диагностика с ЗСОНМ сегодня проводится практически каждому пациенту с подозрением на РС в связи с обилием смешанных, атипичных случаев.

К сожалению, государством эти исследования не оплачиваются. Дело в том, что стандарты были написаны достаточно давно, в 2014 г., тогда как первые международные критерии ЗСОНМ, которые выделили таких пациентов в отдельную группу, появились в 2015 г. Сейчас в Минздрав РФ подан новый проект клинических рекомендаций по многим нозологиям, включая РС, содержащим перечень исследований для проведения дифференциального диагноза с ЗСОНМ. Мы надеемся, что, когда документ по РС будет одобрен, исследования для пациентов станут бесплатными.

— **В какие сроки от дебюта заболевания важно начать терапию?**

— Терапию нужно начинать сразу же, в момент выявления первого симптома. Первое же обострение может стать для пациента последним или же привести к тяжелейшему повреждению нервной системы.

— **Насколько выше риск инвалидизации пациентов при ЗСОНМ по сравнению с РС?**

— ЗСОНМ характеризуются быстрым накоплением неврологического дефицита с каждым обострением, что особенно важно в отсутствие таргетной терапии. Это приводит, к сожалению, к необратимым повреждениям и быстрой глубокой инвалидизации. Пациенты с РС и ЗСОНМ заболевают в одном и том же возрасте, обычно в 30–40 лет, но при РС время от момента постановки диагноза до глубокой инвалидизации составляет около 20 лет, тогда как 50% пациентов с ЗСОНМ нуждаются в инвалидной коляске уже через 5 лет, 62% полностью теряют зрение. Такие серьезные нарушения могут произойти уже после первого эпизода неврита зрительного нерва. Таким образом, в целом ЗСОНМ по сравнению с РС характеризуются более тяжелым прогнозом. При отсутствии лечения смерть наступает в среднем через 17 лет. Продолжительность жизни пациентов с РС, согласно современным данным, не отличается от обычной когорты населения.

— **Каковы основные трудности в ведении пациента с ЗСОНМ?**

— Я бы выделила две основные проблемы. В первую очередь это, конечно, проблема с диагностикой. ЗСОНМ — заболевание орфанное, и врачи мало знают о нем. В основном специалисты ориентированы на три основных клинических проявления: невриты зрительного нерва, острый миелит и синдром *area postrema*. Последний не вызывает проблем в диагностике, так как сопровождается постоянной тошнотой, рвотой, длительной икотой, что связано с поражением рвотного центра, где сосредоточено большое количество водных каналов, антитела к белку которых определяют данное заболевание. Кроме того, описано еще три клинических проявления, которые очень трудно дифференцировать. Это острый стволовой синдром, симптоматическая нарколепсия, или повреждение диэнцефальной области, и совсем трудно дифференцирующийся, но, к счастью, редко встречающийся симптоматический церебральный синдром с типичным поражением головного мозга. Симптоматический церебральный синдром выявляется менее чем в 4% случаев, и его диагностика требует достаточно масштабного дифференциального диагноза, а ведение — колоссального опыта.

Таким образом, я бы сказала, что мы плохо дифференцируем и плохо ставим этот диагноз. Подозрение на ЗСОНМ может появиться не после первого эпизода, а уже после нескольких обострений, каждое из которых пациента все больше инвалидизирует.

Вторая проблема состоит в отсутствии таргетной терапии. Так как это заболевание — орфанное, его патогенез, а следовательно, и методы патогенетической терапии изучались очень долго. Как я уже отмечала, средства для лечения РС при ЗСОНМ не подходят, и сегодня в нашей стране нет ни одного препарата, зарегистрированного с таким показанием. На данный момент мы используем только терапию оффлэйбл.

— **Существует ли в России пациентская организация, поддерживающая людей с ЗСОНМ?**

— Отдельной пациентской организации для людей с таким диагнозом нет, но интересы больных с ЗСОНМ отстаивает организация, занимающаяся орфанными пациентами. Я полагаю, что, как только до России дойдут таргетные препараты, уже зарегистрированные в других странах, ее активность сильно возрастет. Кроме того, пациентами с ЗСОНМ занимается Общероссийская общественная организация инвалидов — больных РС.

Благодаря Всероссийскому союзу пациентов у нас существует закон сначала о 7, потом о 14, теперь уже о 16 высокотехнологичных нозологиях. Когда в России появится таргетный препарат, вероятно, его цена будет очень высока. Конечно, он должен войти в эту систему поддержки пациентов с помощью федерального финансирования.

Пока мы надеемся на это и ждем прихода таргетных препаратов, продолжая делать все, что от нас зависит. Мы продолжаем обучать врачей и наблюдать за нашими пациентами, проводим терапию доступными препаратами, стараемся создать регистры в учреждениях для того, чтобы тщательнее вести учет таких больных, максимально обследуем больных с диагнозом РС во избежание ущерба от неправильной терапевтической тактики. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.