

Ковтун О.П., Невмержицкая К.С.

## ОПТИЧЕСКИЕ НЕВРИТЫ И ИХ СВЯЗЬ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ У ДЕТЕЙ

ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

**Актуальность.** Оптический неврит (ОН) – острое воспалительное заболевание зрительного нерва, нередко обусловленное аутоиммунной демиелинизацией. ОН является доминирующим в структуре оптических нейропатий в возрастном диапазоне 15–50 лет [3]. Его типичными проявлениями являются снижение остроты зрения, ограничения полей зрения, дисхроматопсия и относительный аfferентный зрачковый дефект.

Демиелинизирующие ОН сравнительно чаще встречаются во взрослой популяции, и в настоящее время накоплен достаточный материал для оценки клинических данных и вариантов течения ОН у этой категории больных [9].

В литературе также имеются описания немногочисленных групп пациентов детского возраста с ОН, которые выделяют ряд особенностей данной патологии в педиатрической популяции. Особое клиническое значение ОН имеет в связи с тем, что он нередко становится первым проявлением системных демиелинизирующих заболеваний, таких как рассеянный склероз (РС), острый рассеянный энцефаломиелит и оптикомиелит Девика. Поэтому чрезвычайно актуальным является опыт длительного наблюдения детей с ОН с целью выявления факторов риска трансформации в РС для создания возможности раннего патогенетического лечения, что увеличивает шансы на благоприятный прогноз течения заболевания.

### Материалы и методы

Проанализированы данные анамнеза заболевания, клинические особенности с изучением неврологического статуса и офтальмоскопии, а также результаты исследования зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) у детей с диагнозом «оптический неврит», находящихся на стационарном лечении в неврологических отделениях ГБУЗ СО ОДКБ № 1 и АУЗ ДГКБ № 9 в период от 1999 по 2011 гг. Диагноз «рассеянный склероз» подтверждался по критериям Poser (1983) и McDonald (2001,

2005). В остальных случаях ОН был расценен как идиопатический. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.0 с вычислением точного критерия Фишера и Манна-Уитни. За пороговый уровень статистической значимости было выбрано значение  $p<0,05$ .

### Результаты и обсуждения

Мы обследовали 31 пациента в возрасте от 2 до 17 лет (в среднем  $11,2\pm0,6$  лет) с впервые возникшим невритом зрительных нервов. В изучаемой популяции преобладали девочки (74,2% против 25,5% больных мужского пола,  $p<0,05$ ). Изучение гендерного соотношения в группах детей 2–10 лет и 11–17 лет не выявило достоверного отличия ( $p=0,24$ ) – в обеих возрастных категориях одинаково преобладали девочки, как и в генеральной популяции.

У всех детей отмечалось подострое начало заболевания с жалобами на снижение остроты зрения в течение нескольких дней, у троих пациентов присутствовал симптом периорбитальной боли. Наличие провоцирующего фактора, в основном представленного течением неспецифической вирусной инфекции верхних дыхательных путей в течение 10–14 дней до возникновения симптомов заболевания, установлено в трети случаев (35,5%). Провоцируемый неврит был зафиксирован у 62,5% детей до 10 лет и у половины детей старше 11 лет ( $p=0,53$ ). Среди девочек этот показатель составил 64,3%, среди мальчиков – 33,3% ( $p=0,39$ ). Таким образом, наличие или отсутствие провоцирующего фактора от возраста дебюта и пола не зависело.

При офтальмологическом осмотре были выявлены следующие данные. Снижение остроты зрения установлено у всех заболевших в широком диапазоне со средним значением  $0,2\pm0,03$ . У 45,2% детей регистрировалось тяжелое снижение *visus* менее 0,1, среди них у троих обследованных отсутствовало светоощущение. Определение связи между тяжестью утраты зрительной функции, возрастом и полом пациентов не было результативным.

Количество больных с остротой зрения менее 0,1 определялось у 37,5% мальчиков и 47,8% девочек ( $p=0,47$ ). У детей старшей и младшей возрастных групп этот показатель был равным (46,2% и 44,4%, соответственно,  $p=0,61$ ).

Другие нейроофтальмологические симптомы оптических невритов редко выявлялись в обследованной группе. Так, диффузные дефекты поля зрения были зарегистрированы у троих заболевших, а скотомы лишь у одного. На глазном дне у всех детей отсутствовали признаки отека диска зрительного нерва, что офтальмоскопически подтверждает вовлечение интраорбитального отдела зрительного нерва – ретробульбарный неврит.

Нами выявлено, что в 41,9% случаев имело место двустороннее поражение второй пары черепных нервов. При этом степень снижения остроты зрения в этой группе не отличалась от общего показателя в популяции, составляя  $0,15\pm0,05$  ( $p<0,05$ ), а количество пациентов с тяжелым нарушением не доминировало (53,8% детей с остротой зрения менее 0,1 против 45,2% детей с таким же показателем в генеральной популяции,  $p=0,42$ ).

Однако следует отметить, что в младшей возрастной группе наблюдалась тенденция к большему количеству больных с билатеральными ОН (69,2%), а среди детей старше 11 лет чаще встречалось одностороннее поражение (77,8%), но эти различия не были статистически значимы ( $p=0,21$ ).

Исследование нервной системы показало, что у подавляющего большинства больных ретробульбарный неврит был изолированным, и клинические симптомы поражения других отделов нервной системы отсутствовали. У двух детей отмечался полисимптомный ОН. Так, в первом случае ему сопутствовало двустороннее поражение глазодвигательных нервов и тазовые расстройства по центральному типу, а во втором – правосторонняя гемиплегия с центральным параличом лицевого и подъязычного нервов и атактический синдром.

В ходе динамического наблюдения нами установлено, что оптические невриты у детей исследуемой группы в основном являлись единственным эпизодом демиелинизации, то есть имели монофазное течение. Однако в 29% случаев отмечалось от 2 до 5 атак заболевания (в среднем  $3\pm0,5$ ) с промежутками от нескольких месяцев до нескольких лет.

У трех пациентов каждое обострение сопровождалось одновременным двусторонним поражением, а у шести детей в патологический процесс вовлекались оба зрительных нерва, но не одновременно.

Существующие описания педиатрических популяций с ОН демонстрируют ряд отличительных признаков этого заболевания у детей. Многие авторы отмечают высокую распространенность паразинфекционных невритов (50-60%), особенно среди дошкольников [4, 8].

В нашем исследовании каждый третий ОН развивался на фоне течения вирусной инфекции. Как клинические особенности некоторыми авторами подчеркивается существенное преобладание больных с тяжелым нарушением зрительной функции (менее 0,1) по сравнению со взрослой популяцией (70–85% против 4%), признаками отека диска зрительного нерва (папиллита) на глазном дне (40–65%), двусторонней локализацией поражения [2, 6, 8, 10]. Исходя из этого, полученная в результате нашего исследования картина ОН скорее лишена типичных «педиатрических» черт, что можно объяснить некоторым преобладанием в группе подростков.

При исследовании зрительных вызванных потенциалов были зарегистрированы следующие данные. У 56,3% больных выявлялись различные признаки нарушения проведения по волокнам зрительного пути. Самым распространенным паттерном (88,9%) было увеличение латентности пиков, так же определялись асимметрия потенциалов (44,4%) и увеличение межпикового интервала (11,1%).

Проведение МРТ головного мозга не требуется для верификации диагноза ОН, однако является ценным инструментом получения информации о риске развития рассеянного склероза. Мы оценили данные нейровизуализации у 27 больных. Согласно полученным сведениям, у каждого второго пациента картина МРТ не имела отклонений. У остальных детей (48,1%) обнаруживались изменения в виде единичных (46,2%) или множественных (53,8%) гиперинтенсивных на Т2-изображениях очагов. Преимущественной локализацией указанных изменений были перивентрикулярные и субкортикальные области, белое вещество больших полушарий головного мозга и ствол.

Оптические невриты чаще всего расцениваются как идиопатические, но в некоторых случаях неврит зрительного нерва является

первым проявлением РС. Так, клинически изолированный синдром в виде ОН встречается у трети детей, больных рассеянным склерозом [1]. Мы наблюдали 31 пациента с ОН в течение  $3,9 \pm 0,5$  лет ( $0,5\text{--}9,3$  лет).

Выявлено, что у 22,6% из всех обследованных детей подтверждался диагноз «рассеянный склероз», то есть формировалось полиочаговое поражение нервной системы с клиническими и/или инструментальными данными о наличии минимум двух обострений. Этот показатель согласуется с данными литературы, утверждающими, что риск развития РС у детей с ОН представляется более низким по сравнению со взрослыми больными, составляя от 17% до 36% [5, 10].

Данные, полученные при длительном наблюдении за течением ОН у детей, позволяют оценить факторы риска трансформации их в РС. Средний возраст заболевших РС составлял  $13,3 \pm 1,3$  лет, что недостоверно превышало возраст пациентов с изолированным ОН –  $10,5 \pm 0,7$  лет ( $p < 0,05$ ). Убедительных половых различий между указанными группами также не было установлено – девочки переносили ретробульбарный неврит несколько чаще ( $p = 0,25$ ).

Начало заболевания с течением вирусной инфекции связывали 28,6% детей с РС и 37,5% больных идиопатическим ОН ( $p = 0,52$ ). Развитие болезни при дебюте РС носило подострый характер со снижением зрительной функции до  $0,23 \pm 0,07$  ( $p < 0,05$  при сравнении остроты зрения в общей популяции и в группе изолированного ОН). Одностороннее поражение зрительного нерва несколько преобладало над двусторонним (85,7% против 14,3%), в то время как для идиопатических ОН это соотношение было равным ( $p = 0,1$ ). Монофазный характер течения имел место у 75% детей с изолированным ОН и у 57,1% пациентов с РС ( $p = 0,32$ ).

Литературные сведения о риске развития РС после ОН у детей основываются на данных клинических исследований, однако по ряду параметров они противоречивы, что обусловлено различием в объеме выборок, дизайне исследований, применении критериальных требований РС. Показана значимость возрастного аспекта – РС развивался у детей более старшего возраста [4, 8]. Неоднократно доказывалась существенность двусторонней локализации

ОН и рецидивирующего характера течения [2, 4, 7, 10].

Нашим исследованием клинико-демографические факторы риска развития РС после эпизода ретробульбарного неврита не установлены, то есть нейроофтальмологически ОН при РС у детей не имел специфических черт.

Мы проанализировали данные нейровизуализации пациентов с ОН и связь очагового демиелинизирующего процесса с развитием РС. Так, у детей с ОН и наличием гиперинтенсивных Т2-очагов на МР-томограммах в 46,2% случаев развивался РС, в то время как при отсутствии фокусов – лишь в 7,1% ( $p = 0,03$ ). Отметим, что у всех детей с РС уже на базовых томограммах визуализировалась мультифокальная демиелинизация, а у 4 из них МРТ-картина отвечала требованиям диссеминации в пространстве по Barkhof. Кроме того, показана достоверная преимущественная локализация фокусов в глубоком белом веществе височных долей и стволе мозга при РС у детей. Таким образом, нами установлено, что у детей с ОН бесспорным предиктором развития РС является обнаружение типичных демиелинизирующих очагов на МР-томограммах головного и спинного мозга в течение 2 недель с момента возникновения симптомов ОН.

## Литература

- Быкова О.В., Маслова О.И., Гусева М.Р. и др. Рассеянный склероз у детей и подростков: история изучения проблемы и современный опыт иммуномодулирующего лечения// Журн. Неврол. и психиат. – 2004. – 104, № 4. – 4–10.
- Absoud M., Cummins C., Desai N., Gica A., McSweeney N., Munot P., Hemingway C., Lim M., Nischal K.K., Wassmer E. Childhood optic neuritis clinical features and outcome // Arch Dis Child. - 2011. - 9 : Vol. 96. - p. 860-862.
- Agostoni A., Frigerio R., Protti A. Controversies in optic neuritis pain diagnosis// Neurol Sci. - 2005. - Vol. 26. - p. 75–78.
- Alper G., Wang L. Demyelinating optic neuritis in children // J Child Neurol. - 2009. - 1 : Vol. 24. - p. 45-48.