

УДК 616.832-002-031.13-036

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.5.2024.1092>Боженко Н.Л. , Негрич Т.І. , Шоробура М.С. , Малярська Н.В. , Боженко М.І. 
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Спектр оптикомієліт-асоційованих розладів. Клінічний випадок

For citation: International Neurological Journal (Ukraine).2024;20(5):243-249. doi: 10.22141/2224-0713.20.5.2024.1092

Резюме. Актуальність. Хвороби спектра оптикомієліт-асоційованих розладів (NMOSD) упродовж багатьох років маскувалися під іншими діагнозами. Сучасні діагностичні критерії розширюють можливості встановлення діагнозу, проте потребують апробації в умовах реальної клінічної практики. **Мета:** через розбір клінічного випадку та літературний пошук проаналізувати алгоритм встановлення діагнозу оптикомієліту на основі нової клінічної настанови «Діагностика та лікування спектра оптикомієліт-асоційованих розладів», розробленої в 2023 році в Україні, виділити маркерні ознаки, що виключають альтернативні діагнози, провести аналіз ефективності лікування пацієнта у динаміці. **Матеріали та методи.** Використали бібліосемантичний метод, методи системного та порівняльного аналізу. Подали результати власного клінічного досвіду, провели динамічний аналіз клінічного випадку хворого з оптикомієлітом. **Результати.** За останні 6 років у КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» були проліковані у неврологічному відділенні 23 хворі з діагнозом оптикомієліту. У 2018 році лише 1 пацієнт, 2019 — 5 хворих, 2020 — 3 хворі, 2021 — 6 осіб, 2022 — 8 пацієнтів. Розглянули клінічний випадок пацієнта 52 років, який звернувся по медичну допомогу на кафедру неврології ЛНМУ ім. Данила Галицького у 2023 році. Проаналізували шлях пацієнта з 2019 року з динамікою на МРТ до встановлення діагнозу оптикомієліту з врахуванням актуальних діагностичних критеріїв, у яких оптикомієліт було включено у склад єдиного терміна «NMOSD». Наявність навіть 1 із 6 основних клінічних проявів у поєднанні з наявністю AQP4-IgG дає підстави для встановлення діагнозу NMOSD. Провели диференційну діагностику з іншими патологіями, на основі цього виділено маркерні ознаки, що виключають розсіяний склероз, гострий розсіяний енцефаломієліт, інфекційні мієліти. Розглянуто діагностичні аспекти NMOSD та можливість лікування. Проведено аналіз ефективності лікування пацієнта в динаміці. **Висновки.** Нова українська клінічна настанова щодо оптикомієліт-асоційованих розладів, яка базується на міжнародних консенсусних діагностичних критеріях, поліпшує стандартизацію підходу до пацієнтів з NMOSD і може ефективно використовуватися в умовах реальної клінічної практики. У розглянутому нами клінічному випадку пацієнта, в якого наявний мієліт без неврити зорового нерва, саме наявність AQP4-IgG та ретельна дифдіагностика з іншими патологіями відіграє ключову роль у встановленні діагнозу.

Ключові слова: оптикомієліт-асоційовані розлади; оптикомієліт; диференційна діагностика; клінічний випадок; аквапорин-4; МРТ

Вступ

У сучасному світі проблема своєчасної діагностики та адекватного лікування ідіопатичних демієлінізуючих хвороб є надзвичайно важливою та актуальною для запобігання інвалідизації працездатного населення [1].

Недостатня діагностика спектра оптикомієліт-асоційованих розладів, особливо в пацієнтів з атипичним

перебігом, все ще залишається проблемою в сучасній клінічній практиці. Це спричиняє затримку початку належного лікування [2].

Хвороби спектра оптикомієліт-асоційованих розладів (NMOSD) (оптикомієліт, оптиконевромієліт, оптичний невромієліт, синдром або хвороба Девіка) — запальне демієлінізуюче захворювання центральної



© 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Боженко Наталія Леонідівна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра неврології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна; e-mail: dr.nataliya.bozhenko@gmail.com; тел.: +380 (67) 672-89-91; факс: +380 (32) 275-76-32

For correspondence: Nataliya Bozhenko, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Neurology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska st., 69, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: dr.nataliya.bozhenko@gmail.com; phone: +380 (67) 672-89-91; fax: +380 (32) 275-76-32

Full list of authors information is available at the end of the article.

нервової системи (ЦНС), яке характеризується селективним ураженням зорових нервів і спинного мозку. Перебіг таких захворювань поліфазний, з частими клінічними епізодами загострення, прогностично несприятливий, зі стійким залишковим неврологічним дефіцитом, що врешті-решт спричиняють стійку інвалідність та втрату працездатності [3]. Для пацієнтів з NMOSD характерне аномальне збільшення і порушення дифузії води вздовж периваскулярного простору, клінічні наслідки якого свідчать про прямий зв'язок із патогенезом і тяжкістю захворювання [4]. Хвороби спектра оптикомієліт-асоційованих розладів належать до рідкісних захворювань і становлять лише 1–2 % від усіх демієлінізуючих захворювань ЦНС. Вони впродовж багатьох років маскувалися під діагнозами «розсіяний склероз», «рецидивуючий поперечний мієліт», «рецидивуючий ретробульбарний неврит», але у зв'язку з виділенням специфічного маркера — антитіл сироватки крові до водного каналу аквапорину-4 (AQP4-IgG) оптиконевромієліт виділений в окрему нозологічну одиницю [1].

Відомо, що жінки хворіють на оптикомієліт частіше порівняно з чоловіками. При ремітуючому типі захворювання, яке спостерігається у 80 %, співвідношення жінки : чоловіки становить 4 : 1, при монофазному типі — 1 : 1. Хворіють на оптикомієліт люди переважно 30–40-річного віку, хоча описані випадки у дітей та осіб похилого віку. Захворюваність на розлади спектра оптиконевромієліту та їх поширеність залежать від географічного місцезнаходження пацієнта та його етнічної приналежності [5].

Протягом багатьох років для встановлення діагнозу оптикомієліту використовувалися міжнародні критерії 2006 року, проте вимога щодо обов'язкової наявності як мієліту, так і невриту зорового нерва та деякі інші аспекти зробили критерії 2006 року неактуальними для сучасної клінічної практики [6]. Тому в 2015 році оптикомієліт було включено у склад єдиного терміна «NMOSD» і були розроблені міжнародні консенсусні діагностичні критерії, які дозволяють діагностувати NMOSD при виявленні AQP4-IgG та принаймні 1 із 6 основних клінічних проявів. До 6 основних клінічних проявів NMOSD належать: оптичний неврит, гострий мієліт, синдром area postrema (епізод гикавки або нудоти/блювання, що не пояснюється іншими причинами), гострий стовбуровий синдром, симптоматична нарколепсія або гострий дієнцефальний синдром із типовими для NMOSD вогнищами на МРТ, симптоматичний церебральний синдром із типовими для NMOSD ураженнями мозку. Кожен із них стосується 1 із 6 ділянок ЦНС, як-от зоровий нерв, спинний мозок, задня ділянка дорзальної поверхні довгастого мозку, стовбур мозку, проміжний або головний мозок [7]. При NMOSD ці клінічні прояви мають характерні особливості: неврит зорового нерва характеризується одно- або двобічною симптоматикою, симптомами ураження зорового перехресту, втрата зору вище або нижче від горизонтального меридіана, також зустрічаються випадки асимптом-

ного ураження зорових нервів. Поперечний мієліт характеризується гострим початком, розвитком симетричних рухових, чутливих порушень, ураження функції тазових органів. Клінічний синдром area postrema (частота 16–43 %) проявляється тяжкою гикавкою або нудотою та блюванням. Клінічна оцінка досі є важливою, адже жодна клінічна, серологічна чи радіологічна знахідка не є патогномонічною та водночас не виключає діагнозу. Захворювання може перебігати безсимптомно або мати клініку ураження циркумвентрикулярних органів: неприборкані нудота та блювання (area postrema і дно четвертого шлуночка), гикавка, синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону, нарколепсія або анорексія (гіпоталамус) чи ендокринопатії заднього відділу гіпофіза. Стовбур мозку уражається в 31 % випадків, що проявляється блюванням (33 %), гикавкою (22 %), окоруховими порушеннями (20 %), свербіжем (12 %), в 3,3 % може відбутися втрата слуху, параліч лицьового нерва, вестибулопатія, невралгія трійчастого нерва. Клінічна маніфестація і ураження головного мозку у дітей можуть нагадувати гострий розсіяний енцефаломієліт [7].

У 2023 р. в Україні була опублікована нова клінічна настанова, заснована на доказах: «Діагностика та лікування спектра оптикомієліт-асоційованих розладів», що повинно значно полегшити роботу неврологів щодо діагностики та лікування цього рідкісного захворювання [3]. Ця клінічна настанова є результатом синтезу та адаптації для системи охорони здоров'я України висловлених міжнародних консенсусних діагностичних критеріїв, які, відповідно до останнього перегляду 2023 року [2], залишаються актуальними, а також Latin American consensus recommendations for management and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders in clinical practice (2020) [7, 8]. З огляду на те, що ця настанова нещодавно опублікована, доцільно проаналізувати алгоритм її використання та оцінити її ефективність у неврологічній практиці в Україні.

Мета: через розбір клінічного випадку та літературний пошук проаналізувати алгоритм встановлення діагнозу оптикомієліту на основі нової клінічної настанови «Діагностика та лікування спектра оптикомієліт-асоційованих розладів», розробленої в 2023 році в Україні, виділити маркерні ознаки, що виключають альтернативні діагнози, провести аналіз ефективності лікування пацієнта у динаміці.

Матеріали та методи

Використали методи системного та порівняльного аналізу, бібліосемантичний метод вивчення результатів актуальних наукових досліджень щодо сучасного погляду на проблему оптиконевромієліту, методи його діагностики та лікування. Проаналізовано літературні джерела. Провели пошук літератури в наукометричних медичних базах інформації: PubMed-NCBI, Medline, EMBASE. Подали результати власного клінічного досвіду, провели динамічний аналіз клінічного випадку хворого з оптикомієлітом.

Результати та обговорення

За останні 6 років у КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» були проліковані у неврологічному відділенні 23 хворі з діагнозом оптикомієліту. У 2018 році лише 1 пацієнт, 2019 — 5 хворих, 2020 — 3 хворі, 2021 — 6 осіб, 2022 — 8 пацієнтів. Доцільно проаналізувати шлях цих пацієнтів до встановлення діагнозу і вибору лікування, враховуючи нову клінічну настанову. Розглянули клінічний випадок пацієнта 52 років, який звернувся по медичну допомогу на кафедру неврології ЛНМУ ім. Данила Галицького у 2023 році.

Клінічний випадок

Скарги: на виражену слабкість лівої руки, неможливість міцно стиснути кулак, підняти руку до рівня плеча, незначну слабкість у лівій нозі, нестійкість і невпевненість при ходьбі, дифузний пекучий біль плеча та кисті зліва з періодичним відчуттям затерпання, відсутність відчуття температури і болю у правій руці та нозі.

Анамнез хвороби. Перший епізод захворювання проявився розладом активних рухів та судомами у правій нозі у жовтні 2019 року, у зв'язку з чим звернувся по допомогу, було проведено МРТ 1,5 тесла (30.10.2019) шийного та грудного відділів спинного мозку (СМ).

Висновок МРТ (30.10.2019): потовщення спинного мозку на рівні D1–D2 з наявністю веретеноподібної структури, посиленого МР-сигналу в режимі T2, T2 dix, розміром 7 × 30 мм.

На основі знахідок МРТ (30.10.2019) шийного та грудного відділів СМ виникла потреба диференціювати утворення від сирингомієлітичної порожнини чи пухлинного процесу (астроцитомы, епендимомы), що потребувало проведення МРТ з внутрішньовенним контрастуванням.

Висновок МРТ з в/в контрастуванням (31.10.2019): інтрамедулярно без чітких контурів ділянка нерівномірного підвищення сигналу в T2 та STIR режимах із ексцентричним кистоподібним включенням в правих відділах поперечника спинного мозку та ознаками потовщення поперечника на цьому рівні довжиною 23 мм. Після в/в контрастування в проекції вищеописаної ділянки визначається мінімальне накопичення контрасту по верхньо-правому контуру.

На основі МРТ з в/в контрастуванням (31.10.2019) за сукупністю радіологічних ознак найбільш ймовірним діагнозом, на думку лікарів, які обстежували хворого, була на той момент епендимома.

Був скерований до нейрохірурга. Останнім було призначено консервативне лікування (антихолінестеразні препарати, стероїди, комплекс нуклеотидів) з подальшим неврологічним спостереженням за динамікою клініки та періодичними МРТ.

Через 3 місяці призначеного лікування неврологічна симптоматика була зменшена, що давало підстави виключити пухлинний процес і задуматись над запально-дем'єлінізуючим процесом, що пізніше, на початку 2020 року було підтверджено МРТ.

МРТ (10.02.2020): дегенеративно-дистрофічні зміни міжхребцевих дисків грудного відділу хребта, про-

трузії D5–D12, спондилоартроз, гемангіоми тіл хребців. Вогнищ патологічного накопичення контрасту не спостерігається. Після введення контрасту інтра- та екстрамедулярні утворення не виявляються.

Отже, на МРТ від 10.02.2020 в пацієнта вже не виявлено інтра- чи екстрамедулярних порушень або залишкових явищ у СМ. Наявність вікових дегенеративно-дистрофічних процесів міжхребцевих дисків можна вважати супровідною патологією, що візуалізувалася і при попередніх обстеженнях.

Тобто анатомічний еквівалент парезу в спинному мозку зник, лікування стероїдами та парасимпатоміметиками вплинуло на запальний процес та відновлення провідності по аксонах, що дає можливість міркувати про запально-дем'єлінізуючий процес зі збереженням цілісності аксонів пірамідних шляхів.

Новий епізод хвороби виник на початку червня 2022 року (тобто через 2,5 року після першого), який, на думку хворого, був спровокований тривалою поїздкою в кілька тисяч кілометрів та прийомом душу опісля.

Важливо описати динаміку розвитку симптомів цього епізоду, що почався з температурної та больової анестезії справа, згодом приєднався пекучий біль плеча зліва з поширенням на кисть лівої руки, що провокувався не больовими подразниками (алодінія); через 3 дні виник парез лівої руки, а згодом ноги (приклад закону субординації при низхідному типі геміпарезу через непропорційно більше центральне гальмування в дистальних відрізках СМ, тобто попри одночасне ураження пірамідного пучка на цій ділянці (C1–C4), що іннервує сегментарний апарат шийного та поперекового потовщення, парез виникає спочатку в руках, а згодом у ногах).

Звернувся до невролога за місцем проживання. Результатом лікування було клінічне зменшення алодінії без позитивної динаміки геміпарезу зліва. Був скерований у ЛОКЛ.

Анамнез життя: фізичний і психоемоційний розвиток без особливостей, з 18 років працює водієм, сидяча робота, перепад температур через протяги і кондиціонер.

Загальний неврологічний огляд пацієнта. При надходженні в клініку свідомість ясна, орієнтація збережена, психічного чи когнітивного дефіциту не виявлено, вербальні інструкції виконує задовільно, пацієнт був стривожений і емоційно лабільний. При неврологічному огляді клінічно цінних і виражених змін ЧМН не виявлено. Нечіткість виконання координаційних проб та похитування у позі Ромберга. При дослідженні м'язова сила кінцівок у лівій руці знижена до неможливості протистояти активному опору, проте збережений гравітаційний опір 3/5 за шкалою MRC, знижена сила м'язів лівої ноги при збереженому активному та гравітаційному опорі 4/5 за шкалою MRC. Хода утруднена. Амплітуда пропріоцептивних (сухожилкових) рефлексів збільшена у лівих кінцівках. Позитивний симптом Бабінського зліва. Порушена чутливість за провідниковим типом у правих кінцівках, а саме її температурний та больовий компоненти, при збереженні пропріоцепції (відчуття тиску та вібрації). Паравертебральні точки болючі, симптоми натягу від-

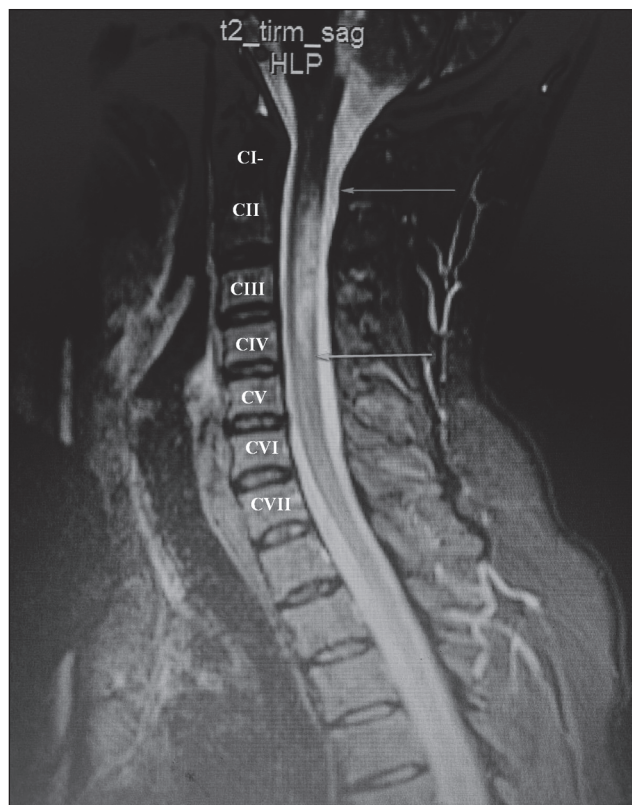


Рисунок 1. СМ на рівні C1–C4 потовщений до 10 мм у діаметрі, підвищення сигналу в T2 та STIR режимах від центральної сірої речовини та від білої речовини центральних відділів зліва, неоднорідне хмаркоподібне накопичення контрасту, нижче від C5 спинний мозок нормальної товщини та без вогнищевих чи дифузних змін

сутні. Червоний дермографізм. Функція тазових органів без патології.

Дослідження та їх результати. Дані загальноклінічних лабораторних досліджень (ЗАК, ЗАС, біохімічний аналіз крові) у межах вікової норми.

Були проведені спеціальні дослідження з метою дифдіагностики з мієлітами внаслідок лайм-бореліозу (IgG та IgM), а також токсоплазмозу, хламідіозу, герпесвірусної інфекції, краснухи (ПЛР) з негативними результатами — відсутність антитіл, що в сукупності з відсутністю маркерних змін лейкограми та патогномонічних симптомів дозволило виключити інфекційну природу цієї патології.

Результати МРТ голови, шийного та грудного відділу 1,5 тесла (08.06.2022) не характерні для об'ємного процесу, а з більшою ймовірністю відповідали поперечному мієліту, що за структурою і характером вогнищевих уражень є новим епізодом процесу 2019 року (D1–D2), проте із іншою локалізацією (C1–C4). Це вогнище продемонстроване на рис. 1.

Рецидивуючий перебіг з інтервалами між епізодами у кілька років (у даному випадку 2,5 року), характерне ураження як білої речовини, так і центральної сірої речовини СМ дає підстави запідозрити хворобу спектра оптикомієліту.

NMOSD має рецидивуючий перебіг практично у всіх AQP4-IgG-позитивних пацієнтів, але може бути монофазним у AQP4-IgG-негативних пацієнтів [9]. Чоловіки з NMOSD мають значно меншу ймовірність бути AQP4-IgG-позитивними, ніж жінки [10]. Тож давайте розглянемо, чи буде відповідати наш пацієнт діагнозу NMOSD без проведення визначення антитіл класу IgG до аквапорину-4 на основі переглянутих консенсусних діагностичних критеріїв 2015 року, використаних в українській клінічній настанові, заснованій на доказах, 2023 року, які дозволяють діагностувати NMOSD у разі невідомого статусу AQP4-IgG.

Діагностичні критерії NMOSD без AQP4-IgG або за невідомого статусу AQP4-IgG (3)

1. Принаймні 2 основні клінічні характеристики, що виникають у результаті одного або кількох клінічних рецидивів. До основних клінічних характеристик належать: 1) неврит зорового нерва; 2) гострий мієліт; 3) синдром area postrema: епізод нез'ясованої гикавки або нудоти та блювання; 4) гострий стовбуровий синдром; 5) симптоматична нарколепсія або гострий дієнцефальний клінічний синдром із типовими для NMOSD дієнцефальними ураженнями на МРТ; 6) симптоматичний церебральний синдром із типовими для NMOSD ураженнями головного мозку.

Відповідність усім наступним вимогам:

- а) принаймні першою основною клінічною характеристикою має бути неврит зорового нерва, гострий мієліт з ознаками LETM або синдром area postrema;
- б) дисемінація в просторі (2 або більше різних основні клінічні характеристики);
- в) виконання додаткових вимог МРТ, якщо це можливо застосувати.

2. Негативні тести на AQP4-IgG з використанням найкращого доступного методу виявлення, або тестування недоступне.

3. Виключення альтернативних діагнозів.

У даного пацієнта є основна клінічна характеристика — гострий мієліт, який є першою основною клінічною характеристикою, яка виникала вже двічі. Окреслені робочою групою додаткові вимоги до гострого мієліту на МРТ за неможливості дослідження AQP4-IgG, а саме: виявлення на МРТ спинного мозку інтрамедулярного вогнища, що охоплює принаймні три суміжних сегменти (ПРПМ), або локальної атрофії ≥ 3 суміжних сегментів спинного мозку в пацієнтів із наявністю в анамнезі гострого мієліту — теж відповідають результату МРТ, отриманому в цього пацієнта. Проте відсутня дисемінація в просторі, відповідно до якої потрібна наявність 2 або більше різних основних клінічних характеристик, а в цього пацієнта є лише гострий мієліт.

Для виключення альтернативних діагнозів варто оцінити ймовірність перебігу у цього пацієнта інших, більш поширених демієлінізуючих хворіб — РС та гострого розсіяного енцефаломієліту (ГРЕМ), з якими обов'язково потрібно провести дифдіагностику. Допомогти запідозрити інший діагноз можуть «червоні прапорці», тобто знахідки, нетипові для NMOSD. Їх розділяють на клінічні та нейровізуалізаційні.

Основні клінічні «червоні прапорці»:

- прогресуючий клінічний перебіг;
- якщо тривалість симптомів захворювання менше ніж 4 години, тоді необхідно провести дифдіагностику з ішемією/інфарктом спинного мозку, і навпаки, поступове прогресування неврологічного дефіциту протягом місяця — виключити саркоїдоз або новоутворення;
- якщо у пацієнта клініка не повного, а часткового поперечного мієліту, особливо якщо він не пов'язаний з поздовжньо обширним поперечним мієлітом на МРТ, тоді необхідно виключити розсіяний склероз [11].

Картина МРТ є основним фактором диференціальної діагностики демієлінізуючого захворювання ЦНС. Ураження головного мозку, зорового нерва та спинного мозку є характерною ознакою NMOSD. Виявлення поздовжнього обширного вогнища, асоційованого з гострим мієлітом, є найбільш специфічною нейровізуалізаційною характеристикою NMOSD і дуже рідко зустрічається при РС. На противагу цьому ураження спинного мозку при РС зазвичай мають довжину приблизно одного хребцевого сегмента або менше, займаючи периферичні відділи білої речовини, як-от задні стовпи.

Патерн поздовжньо обширного поперечного мієліту за даними МРТ-сканування також може виникати у пацієнтів з інфекційними, гранулематозними, неопластичними та паранеопластичними захворюваннями, ГРЕМ, інфарктом спинного мозку та артеріовенозною фістулою твердої оболонки.

У хворих на РС часто першою ознакою ураження пірамідних та ретикулоспінальних шляхів СМ є нижній парапарез та порушення функції тазових органів за центральним типом; ураження провідникової чутливості часто маніфестує стягуючими парестезіями грудей і живота; ураження трактів задніх канатиків (глибока чутливість Голля і Бурдаха) — батіанестезією (сенситивна атаксія) з виникненням спастичних болів (внаслідок порушення рефлекторної дуги м'язових веретен та пригнічення центральних гальмуючих впливів), симптомом Лерміта.

У нашого пацієнта помірний геміпарез ліва в комбінації з температурною та больовою анестезією справа, алодинією плеча та кисті лівої руки, при інтактній глибокій чутливості, що для РС є малоімовірним.

Топіку цих симптомів можна пояснити розгальмуванням моторного сегментарного апарату за правилом дистальної субординації за низхідним типом СМ зліва на рівні цервікального та люмбального потовщення, внаслідок ураження пірамідного шляху на рівні С1–С4, що підтверджено на МРТ; ураження лівих спіноталамічних шляхів після або у місці перехресту в ділянці передньої сірої спайки ЦСР та лівої половини поперечника на рівні С1–С4, ураження задніх канатиків не візуалізується (тому і відсутня батіанестезія).

Картина МРТ-дослідження при РС повинна відповідати критеріям Макдональда, тобто критеріям дисемінації у просторі мінімум у 2 ділянках юкстакортикальної, інфратенторіальної, перивентрикулярної та спинномозкової локалізації, натомість у даного пацієнта є лише одне симптоматичне вогнище на рівні шийного відділу, що за критеріями Макдональда під-

рахунку не підлягає. Крім того, вогнища в СМ при РС сигароподібні, рідко перевищують 1–2 сегменти, натомість у даного пацієнта вогнище на 4 сегменти, що є більш характерним для NMOSD.

Проте відповідає одному із 2 критеріїв дисемінації у часі, оскільки при МРТ (08.2022) з в/в контрастуванням спостерігається хмаркоподібне накопичення контрасту в новій локалізації С1–С4, порівняно з даними МРТ 2019 року контрастувалась локалізація D1–D2, без наявності неактивного вогнища в поєднанні з активним на одному знімку.

ГРЕМ — це підгостре імуніопосередковане інфекційне запалення білої та сірої речовини головного мозку (ГМ) та СМ на ґрунті бактеріальної та вірусної інфекції, переважно верхніх дихальних шляхів. Частіше виникає у дітей. Клінічно маніфестує лихоманкою, сплутаністю свідомості, млявістю, головними болями, моторними та сенсорними розладами через набряк-набухання ГМ, вогнищевими ураженнями білої речовини та кори ГМ. Зазвичай має монофазний перебіг, оскільки спричинений екзогенним агентом, що піддається ерадикації імунною системою. На МРТ ГМ при ГРЕМ найчастіше спостерігаються вогнищеві ураження білої та сірої речовини кори та стовбура, базальних ганглій, рідше СМ — різного калібру та різної здатності накопичувати контраст.

У даного пацієнта клінічні та лабораторні ознаки системної запальної відповіді відсутні, біла та сіра речовина ГМ інтактна, перебіг хвороби поліфазний (уже 2 епізоди), що в сукупності робить ГРЕМ малоімовірним діагнозом.

Розглянувши діагностичні критерії NMOSD з AQP4-IgG, бачимо, що саме визначення антитіл класу IgG до аквапорину-4 стає ключовим дослідженням для встановлення діагнозу оптиконеуромієліту в цього пацієнта.

Діагностичні критерії NMOSD з AQP4-IgG (3)

1. Принаймні один основний клінічний прояв.
2. Позитивний тест на AQP4-IgG з використанням найбільш інформативного доступного методу виявлення анти-тіл (настійно рекомендований метод клітинного аналізу).
3. Виключення альтернативних діагнозів.

Результати дослідження продемонстрували рівень антитіл класу IgG до аквапорину-4 за методом IFT з титром 1 : 2560 при референтних значеннях < 1 : 80.

Отже, в поєднанні з розглянутими вище наявними діагностичними критеріями можна встановити діагноз у даного пацієнта: рецидивуючий (поліфазний) серопозитивний (за AQP-4) оптиконеуромієліт (хвороба Девіка).

Правильне встановлення діагнозу є передумовою адекватного лікування, адже помилкове лікування NMOSD препаратами від РС (бета-інтерферон, фінголімод), згідно з даними кількох ретроспективних досліджень, продемонструвало зв'язок такого лікування із загостреннями NMOSD та погіршенням прогнозу.

Лікування

Високий ступінь інвалідизації, що спостерігається серед пацієнтів із серопозитивним NMOSD, вимагає агресивного лікування з першого нападу [12].

Згідно з клінічною настановою, через ризик тяжких залишкових наслідків у вигляді інвалідизації після

загострення NMOSD терапія гострих рецидивів дуже важлива і її необхідно починати якомога раніше. Рекомендовано раннє лікування внутрішньовенним метилпреднізолоном (IVMP) 1 г щодня протягом 3–5 днів.

Після лікування IVMP рекомендовано курс пероральних стероїдів (преднізолон починаючи з 1 мг/кг/день) з повільним зменшенням дози протягом 2–8 тижнів, щоб забезпечити тривалу дію на запалення та уникнути раннього рецидиву.

У пацієнтів з тяжкими загостреннями NMOSD і тих, які не мають ефекту від IVMP, можуть бути ефективні 5–7 процедур плазмаферезу (приблизно 1,5 об'єму плазми через день) протягом двох тижнів.

Останнім часом низка рандомізованих контрольованих досліджень продемонструвала, що біологічна терапія, яка діє на ключові елементи патогенезу NMOSD, як-от В-клітини, шлях інтерлейкіну-6 (IL-6) і комплекс, має хорошу ефективність у запобіганні виникненню клінічних рецидивів. Ці відкриття ведуть нас до нової ери в лікуванні NMOSD [13].

Превентивна терапія рекомендується всім AQP4-IgG-позитивним та негативним пацієнтам з діагнозом рецидивуючого NMOSD. Азатиоприн (2–3 мг/кг/добу, розділені на 2–3 прийоми на день), мікофенолату мофетил (у цільовій дозі 2–3 г/день, розділений на два прийоми на день) і ритуксимаб (1 г з повторним введенням через 2 тижні та повторним введенням кожні 6 місяців) є найбільш широко використовуваними засобами для лікування NMOSD. При високій активності захворювання застосовують циклофосфамід або мітоксантрон як індукційну терапію з подальшим підтримуючим протоколом.

Даному пацієнту було призначено лікування стероїдами за схемою вище, з переходом на протирецидивне лікування моноклональним антитілом (ритуксимаб). Останнім часом з'являється все більше досліджень, які демонструють позитивний ефект лікування цим антитілом пацієнтів з NMOSD [14, 15].

Спостерігалася позитивна клінічна динаміка відновлення сенсорних та моторних функцій у зворотному до їх розвитку порядку. Тобто спочатку відмічалось зменшення алодинії, збільшення об'єму рухів та нарешті повне відновлення температурної і больової чутливості у кінці.

На жаль, спостерігаються залишкові неврологічні явища у вигляді асиметрії рефлексів зліва, незначний моторний дефіцит лівих кінцівок 4/5 за шкалою MRC, збереження помірної алодинії у лівій руці.

Висновки

1. Клінічні настанови з діагностики та лікування оптикомієліту є надзвичайно важливими і корисними у практиці лікарів, але клінічне мислення залишається найбільш важливим, оскільки жодна окрема характеристика не є однозначною.

2. Нова українська клінічна настанова щодо оптикомієліт-асоційованих розладів, яка базується на міжнародних консенсусних діагностичних критеріях, поліпшує стандартизацію підходу до пацієнтів з NMOSD

і може ефективно використовуватися в умовах реальної клінічної практики.

3. У розглянутому нами клінічному випадку пацієнта, у якого наявний мієліт без неврити зорового нерва, саме наявність AQP4-IgG та ретельна дифдіагностика з іншими патологіями відіграють ключову роль у встановленні діагнозу.

4. Дотримання положень клінічної настанови не гарантує успішного лікування у кожному конкретному випадку, остаточне рішення стосовно вибору клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікуючий лікар з урахуванням клінічного стану кожного окремого пацієнта та можливостей для проведення заходів діагностики і лікування у конкретному медичному закладі.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

References

1. Shumway CL, Patel BC, Tripathy K, De Jesus O. *Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD)*. In: *StatPearls*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2024 Jan.
2. Jarius S, Aktas O, Azytenberg I, et al.; *Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS)*. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) - revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part I: Diagnosis and differential diagnosis. *J Neurol*. 2023 Jul;270(7):3341-3368. doi: 10.1007/s00415-023-11634-0.
3. Ministry of Health of Ukraine. Order on August 22, 2023 № 1506. On adoption of the Standard of medical care for diagnosis and treatment of the spectrum of opticomyelitis-associated disorders. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-22082023--1506-pro-zatverdzhennja-standartu-medichnoi-dopomogi-diaagnostika-ta-likuvannja-spektru-optikomielit-asocijovanih-rozladiv>. Ukrainian.
4. Cacciaguerra L, Carotenuto A, Pagani E, et al. Magnetic Resonance Imaging Evaluation of Perivascular Space Abnormalities in Neuromyelitis Optica. *Ann Neurol*. 2022 Aug;92(2):173-183. doi: 10.1002/ana.26419.
5. Hor JY, Asgari N, Nakashima I, et al. Epidemiology of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and its Prevalence and Incidence Worldwide. *Front Neurol*. 2020 Jun 26;11:501. doi: 10.389/fneur.2020.00501.
6. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology*. 2006 May 23;66(10):1485-1489. doi: 10.1212/01.wnl.0000216139.44259.74.
7. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al.; International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015 Jul 14;85(2):177-189. doi: 10.1212/WNL.0000000000001729.
8. Jarius S, Aktas O, Azytenberg I, et al.; *Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS)*. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) - revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part I: Diagnosis and differential diagnosis. *J Neurol*. 2023 Jul;270(7):3341-3368. doi: 10.1007/s00415-023-11634-0.

9. Carnero Contentti E, Rojas JI, Cristiano E, et al. Latin American consensus recommendations for management and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders in clinical practice. *Mult Scler Relat Disord*. 2020 Oct;45:102428. doi: 10.1016/j.msard.2020.102428.
10. Jarius S, Ruprecht K, Wildemann B, et al. Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: A multicentre study of 175 patients. *J Neuroinflammation*. 2012 Jan 19;9:14. doi: 10.1186/1742-2094-9-14.
11. Borisow N, Kleiter I, Gahlen A, et al.; Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Influence of female sex and fertile age on neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler*. 2017 Jul;23(8):1092-1103. doi: 10.1177/1352458516671203.
12. Barkhof F, Koeller KK. Chapter 13. Demyelinating Diseases of the CNS (Brain and Spine). In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. *Diseases of the Brain, Head and Neck, Spine 2020-2023: Diagnostic Imaging*. IDKD Springer Series. Cham, Switzerland: Springer; 2020.
13. Sivaroja Y, Sowmini PR, Muralidharan K, Reddy PGPK, Mugundhan K. Clinical and radiological spectrum of acquired inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system in a tertiary care center. *J Neurosci Rural Pract*. 2024 Apr-Jun;15(2):313-319. doi: 10.25259/JNRP_603_2023.
14. Preziosa P, Amato MP, Battistini L, et al. Moving towards a new era for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders. *J Neurol*. 2024 Jul;271(7):3879-3896. doi: 10.1007/s00415-024-12426-w.
15. Hayes MTG, Adam RJ, McCombe PA, Walsh M, Blum S. Long-term efficacy and safety of rituximab in the treatment of neuromyelitis Optica Spectrum disorder. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. 2024 May 27;10(2):20552173241257876. doi: 10.1177/20552173241257876.
16. Xiao L, Huang Y, Sun H, Gao S, Huang D, Wu L. Rituximab maintenance treatment outcomes in patients with relapsing neuromyelitis optica spectrum disorder: a monocentric retrospective analysis. *Acta Neurol Belg*. 2024 Jun 11. doi: 10.1007/s13760-024-02555-4.

Отримано/Received 05.07.2024

Рецензовано/Revised 16.07.2024

Прийнято до друку/Accepted 25.07.2024 ■

Information about authors

Nataliya Bozhenko, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Neurology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: dr.natalya.bozhenko@gmail.com; phone: +380 (67) 672-89-91; fax: +380 (32) 275-76-32; <https://orcid.org/0000-0003-1411-0780>

Tetyana Nehrych, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Neurology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: tnehrych@gmail.com; fax: +380 (32) 276-79-73; <https://orcid.org/0000-0003-0170-511X>

Maria Shorobura, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Neurology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: kaf_neurology@meduniv.lviv.ua; <https://orcid.org/0000-0002-6883-6766>

Nataliya Malyarska, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Neurology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: kaf_neurology@meduniv.lviv.ua; <https://orcid.org/0000-0003-4399-698X>

Myroslav Bozhenko, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Neurology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: kaf_neurology@meduniv.lviv.ua; <https://orcid.org/0000-0002-2105-9808>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

N.L. Bozhenko, T.I. Nehrych, M.S. Shorobura, N.V. Malyarska, M.I. Bozhenko
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Neuromyelitis optica spectrum disorder. Clinical case

Abstract. Background. Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) has been masked under other diagnoses for many years. Modern diagnostic criteria expand diagnosis possibilities, but they need approbation in real clinical practice. The purpose was through the analysis of a clinical case and literature search to analyze the algorithm for making a diagnosis of neuromyelitis optica based on the new clinical guideline “Diagnosis and treatment of the neuromyelitis optica spectrum disorders” developed in 2023 in Ukraine, to identify marker signs that exclude alternative diagnoses, to analyze the effectiveness of patient treatment in dynamics. **Materials and methods.** We used the bibliosemantic method, as well as methods of systematic and comparative analysis. We presented the results of our own clinical experience and conducted a dynamic analysis of a clinical case of neuromyelitis optica. **Results.** Over the past six years, 23 patients diagnosed with neuromyelitis optica were treated at the neurological department of the Lviv Regional Clinical Hospital: 1 patient in 2018, 5 in 2019, 3 in 2020, 6 in 2021, 8 in 2022. We examined the clinical case of a 52-year-old patient who sought medical help at the Department of Neurology of Danylo Halytskyi Lviv National Medical University in 2023. We analyzed the patient's path to the diagnosis of neuromyelitis optica with the dynamics of changes

on magnetic resonance imaging from 2019, considering current diagnostic criteria in which neuromyelitis optica was included in the single term NMOSD. The presence of even one of the six main clinical manifestations, in combination with the presence of AQP4-IgG, gives grounds for making a diagnosis of NMOSD. We carried out a differential diagnosis with other pathologies. Based on this, we identified marker signs to exclude multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis, infectious myelitis, and other diseases. Diagnostic aspects of NMOSD and treatment options were considered. An analysis of the effectiveness of the patient's treatment in dynamics was carried out. **Conclusions.** The new Ukrainian clinical guideline for neuromyelitis optica spectrum disorder, which is based on international consensus diagnostic criteria, improves the standardization of the approach to patients with NMOSD and can be effectively used in real clinical practice. In our clinical case of a patient with myelitis without optic neuritis, the presence of AQP4-IgG and careful differential diagnosis with other pathologies play a key role in the diagnosing.

Keywords: neuromyelitis optica spectrum disorder; neuromyelitis optica; differential diagnosis; clinical case; aquaporin-4; magnetic resonance imaging