

Отклик на статью «Стволовой энцефалит Бикерстаффа, острый поперечный миелит и острая моторная аксональная нейропатия: сложности диагностики и лечения пациентов с перекрестными синдромами. Клиническое наблюдение»

Н.А. Супонева, И.С. Бакулин, А.С. Ризванова, Р.Н. Коновалов, Ю.Е. Коржова

ФГБНУ «Научный центр неврологии»; Россия, 125367 Москва, Волоколамское шоссе, 80

Контакты: Наталья Александровна Супонева nasu2709@mail.ru

DOI: 10.17650/2222-8721-2018-8-3-65-69

Response to the article “Bickerstaff brainstem encephalitis, acute transverse myelitis, and acute motor axonal neuropathy: diagnostic and treatment challenges in patients with concomitant syndromes. Clinical observation”

N.A. Suponeva, I.S. Bakulin, A.S. Rizvanova, R.N. Kononov, Yu.E. Korzhova
Research Center of Neurology; 80 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia

Уважаемая редакция!

В 3-м номере журнала «Нервно-мышечные болезни» за 2017 г. был представлен чрезвычайно любопытный и сложный для диагностики клинический случай сочетания продольно-распространенного поперечного миелита, стволового энцефалита и острой моторной аксональной нейропатии. Состояние пациентки авторами было расценено как дизиммунный перекрестный синдром (overlap syndrome), включающий острый идиопатический поперечный миелит, стволовой энцефалит Бикерстаффа (СЭБ) и острую моторную аксональную нейропатию [1].

Внимательно ознакомившись с представленными в статье данными, мы хотим поделиться своими соображениями. В первую очередь вызывает вопросы диагноз «идиопатический поперечный миелит». Дело в том, что до настоящего времени отсутствуют специфические биомаркеры идиопатического миелита, и постановка этого диагноза возможна только после исключения других причин поражения спинного мозга. Как известно, в дифференциально-диагностическом ряду продольно-распространенного миелита стоят в первую очередь расстройства из спектра оптикомиелита и системных аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, болезнь Шегрена, нейросаркоидоз и др.) [2, 3]. Для исключения этих заболеваний в представленном наблюдении целесообразно исследование сыворотки крови на антитела к аквапину 4 (высокоспецифичный маркер расстройств

из спектра оптикомиелита), а также исследование антител — маркеров системных заболеваний (антитела к двуспиральной ДНК, антинуклеарный фактор, антинейтрофильные цитоплазматические антитела и др.) [4, 5]. Наличие в описанном наблюдении сочетания продольно-распространенного поперечного миелита с поражением ствола (с тенденцией к субэпендимальной локализации очагов, особенно на уровне продолговатого мозга) является дополнительным основанием для обсуждения расстройства из спектра оптикомиелита. В настоящее время поражение ствола мозга с наличием очагов повреждения в продолговатом мозге/области *area postrema* рассматривается как один из основных признаков этой группы заболеваний [4, 6].

Установление в представленном случае диагноза СЭБ также показалось спорным, так как при отрицательном анализе на IgG-антитела к ганглиозиду GQ1b необходимо наличие у пациента всех 3 клинических признаков, типичных для СЭБ: двусторонней наружной офтальмоплегии, атаксии и снижения уровня бодрствования [7]. Однако описанные в представленном наблюдении клинические признаки поражения ствола (тошнота, головокружение, сонливость) не удовлетворяют классическим представлениям о СЭБ и в большей степени характерны для расстройств из спектра оптикомиелита [8, 9].

В описанном наблюдении также обращают на себя внимание анемия, увеличение скорости оседания эритроцитов и концентрации С-реактивного белка, что

дает основания для исключения системных аутоиммунных заболеваний, нередко сочетающихся с расстройствами из спектра оптикомиелита [10].

Таким образом, у пациентки были все основания обсуждать более очевидное патологическое состояние — оптикомиелит-ассоциированное расстройство, во вторую очередь — системные заболевания с поражением центральной нервной системы. И только при исключении таковых рассматривать overlap syndrome.

Определенные вопросы вызывают также острое развитие мышечной слабости у больной и интерпретация ее как острой моторной полинейропатии (аксональной формы синдрома Гийена—Барре). Во-первых, наличие нарушений чувствительности по полиневритическому типу в нижних конечностях, нейропатического болевого синдрома ставит под сомнение полное отсутствие нарушений функции сенсорных нервов. При сохранных S-ответах в данном случае, на наш взгляд, следует рассматривать возможность поражения у пациентки тонких немиелинизированных волокон. К сожалению, в статью не был включен протокол электронейромиографического исследования: на наш взгляд, для таких клинических случаев представление первичных данных добавляет интереса и позволяет читателю самостоятельно сделать выводы, сопоставив их с мнением авторов. Удивительным является упоминание о полном выздоровлении пациентки от предполагаемой острой моторной аксональной нейропатии, поскольку, как показывает опыт работы Научного центра неврологии, в подавляющем большинстве случаев у таких пациентов отмечаются остаточные клинические признаки, регистрируемые как при клиническом, так и при нейрофизиологическом осмотре [11–14]. В связи с этим было бы полезным представить результаты электронейромиографического исследования в динамике.

Действительно, в литературе имеется ограниченное число публикаций, посвященных сочетанию поперечного миелита с острой полинейропатией. В упомянутых авторами статьях в первом случае описано сочетание синдрома Гийена—Барре (форма острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии) с поперечным миелитом на фоне болезни кошачьих царапин с регрессом симптоматики и очагов повреждения по данным магнитно-резонансной томографии после внутривенного иммуноглобулина и внутривенного метилпреднизолона [15]. Вторая статья посвяще-

на описанию случая сочетания поперечного миелита с аксональной формой синдрома Гийена—Барре — острой моторно-сенсорной аксональной нейропатией — однако у пациента отмечен лишь частичный регресс симптоматики, несмотря на курс плазмафереза, пульс-терапию метилпреднизолоном и курс циклофосфида [16]. Однако стоит обратить внимание, что ни в одной, ни в другой публикации у пациентов не были исследованы антитела к аквапорину 4 и антитела, ассоциированные с системными васкулитами, хотя основания для этого были.

Стоит отметить, что при расстройствах из спектра оптикомиелита в литературе обсуждается возможность поражения периферических нервов, патогенез развития которого связан с комплемент-опосредованным поражением нерва антителами к аквапорину 4 (в случае аквапорин-серопозитивного оптикомиелита) или антителами к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину (MOG) (в случае серонегативного оптикомиелита [10]). В связи с этим сочетание признаков поражения центральной и периферической нервных систем в описанном клиническом случае, на наш взгляд, не противоречит концепции оптикомиелит-ассоциированных расстройств, даже в отсутствие очевидных данных о наличии поражения зрительного нерва.

Заключение

По совокупности представленных данных аутоиммунная природа патологического состояния пациентки, описанной А.Ф. Муртазиной и соавт. [1], не вызывает сомнений, однако, по нашему мнению, установление нозологической принадлежности крайне необходимо. Постановка правильного диагноза в конкретном случае имеет большое значение, так как будет определять дальнейшую тактику ведения пациентки. Например, при расстройствах из спектра оптикомиелита будет необходимо проведение длительной иммуносупрессивной терапии (азатиоприн или ритуксимаб) для предотвращения повторных, часто инвалидизирующих обострений заболевания.

При исключении перечисленных выше заболеваний крайне необходимо продолжить динамическое наблюдение за состоянием пациентки в течение нескольких лет, поскольку более чем в половине случаев изначально диагностированного идиопатического миелита в течение последующих 2 лет устанавливается альтернативный диагноз [17].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Муртазина А.Ф., Наумова Е.С., Никитин С.С. и др. Стволовой энцефалит Бикерстаффа, острый поперечный миелит и острая моторная аксональная нейропатия: сложности диагностики и лечения пациентов с перекрестными синдромами. Клиническое наблюдение. *Нервно-мышечные болезни* 2017;7(3):56–62. DOI: 10.17650/2222-8721-2017-7-3-56-62. [Murtazina A.F., Naumova E.S., Nikitin S.S. et al. Bickerstaff brainstem encephalitis, acute transverse myelitis, and acute motor axonal neuropathy: diagnostic and treatment challenges in patients with concomitant syndromes. *Clinical observation. Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2017;7(3):56–62. (In Russ.)].
2. Бакулин И.С., Васильев А.В., Брюхов В.В. и др. Дифференциальная диагностика миелитов при демиелинизирующих заболеваниях. *Нервные болезни* 2015;(4):9–17. [Bakulin I.S., Vasilyev A.V., Bryukhov V.V. et al. Differential diagnosis of myelitis in demyelinating diseases. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2015;(4):9–17. (In Russ.)].
3. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002;59(4):499–505. DOI: 10.1212/wnl.59.4.499. PMID: 12236201.
4. Wingerchuk D.M., Banwell B., Bennett J.L. et al. International panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015;85(2):177–89. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001729. PMID: 26092914.
5. Симанив Т.О., Второва Н.В., Воробьева А.А. и др. Диагностическое значение антител к аквапорину 4 при заболеваниях центральной нервной системы. *Нейрохимия* 2014;31(3):246. [Simaniv T.O., Vtorova N.V., Vorobyeva A.A. et al. The diagnostic value of aquaporin 4 antibodies in central nervous system diseases. *Neurokhimiya = Neurochemistry* 2014;31(3):246. (In Russ.)].
6. Симанив Т.О., Васильев А.В., Воробьева А.А. и др. Алгоритм диагностики оптиконевромиелита (болезнь Девика). *Нервные болезни* 2014;(2):6–11. [Simaniv T.O., Vasilyev A.V., Vorobyeva A.A. et al. Algorithm of neuromyelitis optica (Devic's disease) diagnosis. *Nervnye bolezni = Neural Diseases* 2014;(2):6–11. (In Russ.)].
7. Graus F, Titulaer M.J., Balu R. et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol* 2016;15(4):391–404. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00401-9. PMID: 26906964.
8. Wingerchuk D.M., Weinshenker B.G. Neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Handb Clin Neurol* 2014;122:581–99. DOI: 10.1016/B978-0-444-52001-2.00025-X. PMID: 24507536.
9. Симанив Т.О., Воробьева А.А., Смирнова Н.В. и др. Оптикомиелит и аквапорин-ассоциированные синдромы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2015;115(2–2):31–7. [Simaniv T.O., Vorobyeva A.A., Smirnova N.V. et al. Neuromyelitis optica and aquaporin-associated syndromes. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2015;115(2–2):31–7. (In Russ.)].
10. Han J., Yang M., Zhu J., Jin T. Complexity and wide range of neuromyelitis optica spectrum disorders: more than typical manifestations. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2017;13:2653–60. DOI: 10.2147/NDTS.147360. PMID: 29118581.
11. Супонева Н.А., Гришина Д.А., Пирадов М.А. Синдром Гийена–Барре: нейрофизиологическое катамнестическое исследование. *Неврологический журнал* 2013;18(5):13–200. [Suponeva N.A., Grishina D.A., Piradov M.A. Guillain–Barre syndrome: neurophysiological follow-up study. *Nevrologicheskiy zhurnal = Neurological Journal* 2013;18(5):13–200. (In Russ.)].
12. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Синдром Гийена–Барре: особенности восстановления демиелинизирующих и аксональных форм. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2012;6(4):18–25. [Grishina D.A., Suponeva N.A., Piradov M.A. Guillain–Barre syndrome: recovery patterns in demyelinating and axonal forms. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii = Annals of Clinical and Experimental Neurology* 2012;6(4):18–25. (In Russ.)].
13. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Гришина Д.А., Гнедовская Е.В. Качество жизни и социальная адаптация пациентов, перенесших синдром Гийена–Барре. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2013;113(8):61–7. [Piradov M.A., Suponeva N.A., Grishina D.A., Gnedovskaya E.V. Quality of life and social adaptation of patients with Guillain–Barre syndrome. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2013;113(8):61–7. (In Russ.)].
14. Пирадов М.А., Супонева Н.А. Синдром Гийена–Барре: диагностика и лечение. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 200 с. [Piradov M.A., Suponeva N.A. Guillain–Barre syndrome: Diagnosis and treatment. Moscow: MEDpress-inform, 2011. 200 p. (In Russ.)].
15. Carman K.B., Yimenicioglu S., Ekici A. et al. Co-existence of acute transverse myelitis and Guillain–Barré syndrome associated with Bartonella henselae infection. *Paediatr Int Child Health* 2013;33(3):190–2. DOI: 10.1179/2046905512Y.0000000044. PMID: 23930734.
16. Oliveira L.M., Cury R.G., Castro L.H., Nitrini R. Concomitant transverse myelitis and acute axonal sensory-motor neuropathy in an elderly patient. *Case Reports Immunol* 2017;2017:7289474. DOI: 10.1155/2017/7289474. PMID: 28785494.
17. Debette S., de Sèze J., Pruvo J.P. et al. Long-term outcome of acute and subacute myelopathies. *J Neurol* 2009;256(6):980–8. DOI: 10.1007/s00415-009-5058-x. PMID: 19252779.