

Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С.

МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, Москва

E-mail: nauka@mntk.ru

## ОСОБЕННОСТИ ЗРИТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ СЕМЕЙНОЙ ФОРМЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Известно, что риск развития РС у ближайших родственников в 10–15 раз выше, чем в популяции в целом. По данным исследователей, при семейной форме в дебюте заболевания преобладают зрительные, глазодвигательные и чувствительные нарушения. В отношении зрительных нарушений при семейной форме РС нет достоверного подтверждения конкордантности.

Изучено зрительное нарушение при семейной форме РС. Обследовано 2 семьи, в которой у двух родственников выявлен РС, цереброспинальная форма. В обоих случаях манифест рассеянного склероза начинался со зрительных нарушений. Начало заболевания сопровождалось зрительными расстройствами с резким снижением центрального зрения и болевым синдромом. У сестры (43 года) оптический неврит наблюдался в возрасте 21 года, с несколькими рецидивами на одном и на другом глазу с интервалами от 1 года до 3 лет. За 15 лет отмечалось нарастание неврологической симптоматики, несмотря на проводимое лечение. Прогрессирующее течение РС привело к инвалидности через 6 лет после начала заболевания. Имеется выраженный неврологический дефицит, снижены зрительные функции в связи с развитием атрофии зрительного нерва. У брата заболевание выявлено впервые. В обоих случаях выявлена клиническая манифестация в виде зрительных нарушений, предшествующих неврологическим проявлениям заболевания, одинаковый возрастной диапазон дебюта и форма заболевания – цереброспинальная.

В ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова» МЗ РФ за последние 5 лет выявлено 2 семьи с РС, что составило 2 % от всех обследованных пациентов со зрительными нарушениями вследствие РС. Выявлена конкордантность формы заболевания, возрастного диапазона и первого манифеста у ближайших родственников. При семейной форме РС оптический неврит предшествовал неврологической симптоматике. При первой манифестации ОН и имеющемся отягощенном семейном анамнезе по РС необходима консультация невролога, МРТ головного мозга и орбит, генетическая экспертиза.

**Ключевые слова:** оптический неврит, зрительные нарушения, рассеянный склероз, семейная форма РС.

### Актуальность

Проблема диагностики рассеянного склероза (РС) актуальна в настоящее время в связи с высокой распространенностью данного заболевания в странах Европы и на территории РФ [1]. РС относится к прогрессирующим дегенеративным заболеваниям ЦНС. До настоящего времени этиология этого заболевания не достаточно ясна [3]–[5]. Заболевание полиэтиологическое, но многие факторы до сих пор не достаточно изучены, в том числе и факторы наследственности [7]. Известно, что риск развития РС у ближайших родственников в 10–15 раз выше, чем в популяции в целом [2]. По данным различных исследователей, при семейной форме в дебюте заболевания преобладают зрительные, глазодвигательные и чувствительные нарушения. Также описана конкордантность в выявленном типе течения заболевания. В отношении зрительных нарушений при семейной форме РС нет достоверного подтверждения конкордантности. Это связано с тем, что семейные случаи РС в практике офтальмолога встречаются не часто [6]. Тем не менее, по данным различных авторов, при семейной форме в дебюте заболевания зрительные нарушения опережают неврологические [2]. В МНТК «Микрохирургия

глаза» за последние 5 лет выявлено 2 семьи с РС (в обоих случаях брат и сестра), что составило 2 % от всех обследованных пациентов со зрительными нарушениями вследствие РС.

### Цель исследования

Изучение зрительных нарушений при семейной форме РС.

### Материалы и методы

В МНТК «МГ» обследовано 2 семьи, в которой у двух родственников выявлен рассеянный склероз. В данной публикации представлены данные одной из них. Родные сестра 43 лет и брат 30 лет. У сестры РС выявлен в 1999 году, цереброспинальная форма, рецидивирующее – ремиттирующее течение. У брата, обратившегося в МНТК «Микрохирургия глаза» в 2015 году, был впервые выявлен ОН и рассеянный склероз. У родителей и ближайших родственников диагноз РС не выявлен.

Проведены стандартные офтальмологические исследования: визометрия на RC-5000, Tomey, пневмотонометрия на СТ – 80, Topcon; авторефрактокератометрия на KR – 8900, Topcon, электрофизиологические исследования на приборе «Фосфен-тестер», статическая периметрия на

периметре АППЗ-01. Дополнительные офтальмологические исследования: Компьютерную периметрию проводили на Humphrey HFA II-750i по программе тестирования поля зрения в пределах 120 точек от центра фиксации. Оптическую когерентную томографию (ОКТ) проводили на спектральном томографе Cirrus HD-OCT («Carl Zeiss Meditec Inc.» USA; программное обеспечение версии 4.5.1.11). Сканирование области ДЗН осуществлялось по протоколу Optic Disc Cube 200x200 с последующим анализом перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) по программе RNFL Thickness Analysis, согласно которой толщина СНВС измерялась по окружности диаметром 3,46 мм. Окружность центрировалась относительно ДЗН автоматически; при необходимости ее положение корректировалось в ручном режиме. Определяли среднюю толщину СНВС (по всей окружности) и толщину в 4 квадрантах – височном, верхнем, носовом и нижнем. Так же проводили сканирование слоя ганглиозных клеток сетчатки, используя протокол Ganglion Cell Analysis: Macular Cube 512x128. Компьютерную микропериметрию проводили на приборе MP-1 (Nidek technologies, Vigonza, Italy). На приборе применялась пороговая макулярная программа 10-2, при которой тестируется 68 точек в зоне от 2 до 12° от точки фиксации; использовался стимул размером 0,43° (Goldmann III) длительностью 200 мс. Для подтверждения диагноза РС проводился неврологический осмотр, а так же МРТ головного мозга и орбит (Siemens Magnetom Symphony 3 T1) по программам T1 и T2 FLAIR и T2 Fat Saturation.

### Результаты

В одной семье оба случая рассеянного склероза начинались со зрительных нарушений.

У младшего брата (возраст 30 лет), который впервые обратился в ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза», выявлен оптической неврит правого глаза. Он предъявлял жалобы на снижение зрения на правый глаз, боли при движении глазом, пятно. Пациент связывал снижение зрения с перенесенным накануне стрессом. Однако, при тщательном сборе анамнеза, выявлено, что у сестры 15 лет назад диагностирован РС. Пациент был госпитализирован в ФГБУ МНТК для проведения курса консервативного лечения оптического неврита правого глаза. Острота зрения до лечения составила OD = 0,03 sph -4,5 cyl -2,0 ax 15° = 0,1, OS = 0,04 sph -4,25 cyl -2,5 ax 170° = 1,0.

Осмотр: придаточный аппарат глаза без патологии, реакция зрачка правого глаза вялая,

левого глаза живая. Биомикроскопия: роговица обоих глаз прозрачная, передняя камера средней глубины, в хрусталике помутнения отсутствуют, стекловидное тело прозрачное. Глазное дно: OD диск зрительного нерва правого глаза розового цвета, границы слегка ступенчаты, артерии и вены без патологии, макулярная зона без патологических изменений. OS диск зрительного нерва розовый, границы четкие, артерии и вены без патологии, макулярная зона без патологических изменений.

В поле зрения правого глаза выявлена центральная скотома. Электрофизиологические показатели правого глаза: порог электрической чувствительности 100 мкА, электрическая лабильность -22 Гц; электрофизиологические показатели левого глаза: порог электрической чувствительности 78 мкА, электрическая лабильность -37 Гц; По результатам ОКТ: показатели толщины СНВС и объема ГКС во всех сегментах в норме. Зрительные вызванные потенциалы – изменения ЗВП, характерные для демиелинизирующего процесса ЦНС.

После проведенного стационарного лечения острота зрения повысилась до OD = 0,04 sph -4,5 cyl -2,0 ax 15° = 0,9.

По результатам ОКТ через 1 месяц отмечено истончение СНВС правого глаза в темпоральном сегменте. Потери объема ГКС правого глаза в верхне – темпоральном сегментах.

Консультация невролога: сознание ясное, контактен, менингеальных знаков нет. Глазные щели, зрачки OD=OS, нистагма нет. Чувствительность на лице сохранена. Мимические пробы выполняет удовлетворительно. Глотание и фонация сохранены, язык по средней линии. Парезов нет. Сухожильные рефлексы оживлены D=S. Мышечный тонус не изменен. Пальцевую пробу выполняет с легкой интенцией с обеих сторон, больше справа. В позе Ромберга устойчив. Походка не нарушена. Нарушений чувствительности не выявлено. Функции тазовых органов контролирует. Оценка по шкале EDSS 1 балл. На МРТ в белом веществе головного мозга в лобной доле справа, перивентрикулярно, в мозолистом теле, в стволе мозга, в продолговатом мозге справа, в таламусе справа определены множественные участки измененного MP – сигнала, гиперинтенсивные в T2 ВИ и режиме FLAIR, гипоинтенсивные в T1 – ВИ, размером до 10 мм в длину, в виде очагов, расположенных преимущественно перпендикулярно к полости боковых желудочков.

Зрительный нерв в области перекреста утолщён до 8 мм (слева 5 мм), измененного MP сигнала

ла. После введения контрастного вещества – зрительный нерв справа накапливает контрастное вещество по периферии, на протяжении 10 мм. В других очагах вещества головного мозга накопление контрастного вещества не отмечено.

МРТ позвоночника: в области шейного отдела спинного мозга определяется очаг неправильной формы с нечеткими контурами гиперинтенсивного МР-сигнала в T2. МРТ данные соответствуют демиелинизирующему процессу головного и спинного мозга.

Диагноз: ОУ Миопия средней степени; ОД Оптический неврит. Рассеянный склероз, цереброспинальная форма.

Обследована старшая сестра (43 года). Из анамнеза: первый манифест РС в виде оптического неврита наблюдался в возрасте 21 года, с несколькими рецидивами на одном и на другом глазу с интервалами от 1 года до 3 лет. За время наблюдения в течение 15 лет отмечалось нарастание неврологической симптоматики, пациентка жаловалась на тазовые расстройства, скованность в икроножных мышцах, двигательные нарушения. Неоднократно лечилась в неврологическом и офтальмологическом стационаре, в том числе и в НИИ Неврологии РАМН с диагнозом: рассеянный склероз, цереброспинальная форма, атрофия зрительных нервов. В неврологическом статусе отмечались легкий парез, спастичность в правой ноге, дискоординация при выполнении координаторных проб, атаксия при ходьбе, гипалгезия на уровне T9-T10. В дальнейшем отмечены нарастание шаткости при ходьбе, слабости в нижних конечностях, задержек мочеиспускания. В неврологическом статусе отмечались недоедание глазных яблок до наружных спаек на 1 мм, нижний спастический паразез со снижением силы в проксимальных отделах до 3,5–4 баллов, легкая интенция при выполнении пальценосовой пробы, легкая шаткость в позе Ромберга. При динамическом неврологическом наблюдении – прогрессирующая отрицательная динамика сенсорно-атактических нарушений. Оценка по шкале EDSS 5,5 баллов.

В настоящее время острота зрения OD = 0,1 н/к OS = 0,1 н/к. ВГД OU = 18 mm Hg, по результатам статической периметрии центральные дефекты в поле зрения. Осмотр: придаточный аппарат глаза без патологии, недоедание глазных яблок до наружных спаек на 1 мм, реакция зрачков вялая. Биомикроскопия: роговица обоих глаз прозрачная, передняя камера средней глубины, в хрусталике помутнения отсутствуют, стекловидное тело прозрачное. Глазное дно: ОУ диски зрительных нервов бледные с височной

стороны, границы четкие, артерии и вены без патологии, макулярная зона без патологических изменений. ЭФИ – грубое снижение электрической лабильности обоих глаз до 22 Гц.

По данным ОКТ ОУ истончение слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) во всех сегментах, потеря объема ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) во всех сегментах. МРТ головного мозга: в белом веществе в проекции полуовальных центров, мозолистого тела, за задними рогами боковых желудочков, кпереди от переднего рога левого бокового желудочка, в глубоких отделах теменных долей, в ножках мозжечка визуализированы множественные очаги повышенной интенсивности сигнала на протонных и T2 изображениях диаметром 2–4 мм, за задними рогами боковых желудочков очаги сливаются в зоны гиперинтенсивности, содержат кистозный компонент. На МРТ шейного отдела спинного мозга интрамедуллярно, на уровне С4 тела позвонка определяется очаг неправильной формы с нечеткими контурами гиперинтенсивного МР-сигнала в T2. МРТ данные соответствуют демиелинизирующему процессу головного и спинного мозга. Зрительные вызванные потенциалы – получены отчетливые изменения ЗВП, характерные для демиелинизирующего процесса. На постхиазмальном уровне нарушение проведения зрительной афферентации более выражено слева. Отмечается нерезкая межулярная асимметрия.

Заключительный Диагноз: ОУ Атрофия зрительных нервов. Рассеянный склероз, цереброспинальная форма, рецидивирующее – ремиттирующее течение.

### **Обсуждение**

РС относится к тяжелым инвалидизирующим заболеваниям ЦНС, имеющим многофакторное происхождение. Изучение наследственных факторов также представляет интерес, так как доказано, что риск возникновения РС у ближайших родственников значительно выше, чем в популяции.

В представленном клиническом случае семейной формы РС было выявлено, что начало заболевания сопровождалось зрительными расстройствами с резким снижением центрального зрения. Прослежена конкордантность манифеста заболевания у сестры и брата. Имеет место сходная клиника дебюта заболевания с развитием ОН, клиническая манифестация в виде зрительных нарушений, предшествующих неврологическим проявлениям заболевания, одинаковый возрастной диапазон дебюта (20–30

лет). Форма заболевания – цереброспинальная, также подтверждена у обоих родственников. У сестры в течение 15 лет – тяжелое прогрессирующее течение РС с инвалидизацией через 6 лет после начала заболевания. Имеется выраженный неврологический дефицит. Резко снижены зрительные функции в связи с развитием атрофии зрительного нерва. У брата заболевание выявлено впервые, он будет наблюдаться у офтальмолога и невролога в динамике. В данном случае выяснение анамнеза ускорило выявление заболевания и установление диагноза. Учитывая то, что семейная форма встречается не часто, считаем, что необходим тщательный сбор анамнеза у пациентов с впервые выявленным монокулярным ОН и настороженность в отношении РС при наличии в семье больного с уже установленным диагнозом РС. В представленном случае зрительные нарушения опережали неврологические проявления болезни, что согласуется с мнением исследователей, изучавших данную проблему [8]. При семейных случаях РС необходимо длительное последующее наблюдение за пациентом со впервые установленным диагнозом ОН. Это позволит не только вовремя взять на диспансерный учёт пациента по основному заболеванию, но и сопоставить роль внутренних (преморбидный фон, генетические факторы) и внешних факторов (курение, стрессовые состоя-

ния, инфекционные заболевания) в развитии развернутой картины РС. Описание семейных случаев поможет определять течение заболевания и прогноз у пациентов со впервые выявленным заболеванием. Прогнозирование результатов течения РС на примере ближайших больных родственников послужит дальнейшим ориентиром в определении оптимальных условий жизни (отказ от вредных привычек) и труда у пациентов со впервые выявленным заболеванием.

#### **Выводы**

Выявлена конкордантность формы заболевания, возрастного диапазона и первого манифеста у ближайших родственников.

При семейной форме РС оптический неврит может предшествовать неврологической симптоматике.

При первой манифестации ОН и имеющемся отягощенном семейном анамнезе по РС необходима консультация невролога, МРТ головного мозга и орбит, генетическая экспертиза.

Изучение зрительных нарушений и неврологической симптоматики при семейной форме поможет выявить особенности течения РС в зависимости от влияния как генетических, так и факторов внешней среды с целью предотвращения быстрого прогрессирования данного заболевания.

10.09.2015

#### **Список литературы:**

1. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н., Рассеянный склероз, клиническое руководство, М., 2011, 782 с.
2. Карнаух В.Н., Барабаш И.А. Семейный рассеянный склероз // Дальневосточный медицинский журнал 2009 – № 1 С. 71-73
3. Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С. Односторонний отек зрительного нерва: особенности дифференциальной диагностики // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – №3. – Ч.2. – С.166-170
4. Иойлева Е.Э., Сычёва Л.В. Способ диагностики монокулярного оптического неврита как дебюта рассеянного склероза, патент РФ № 2446730 от 16.11.2010
5. Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С., Смирнова М.А. Результаты обследования пациентов с оптическим невритом в дебюте рассеянного склероза // Вестник ОГУ. – 2014. – №12 – С.143-146.
6. Balcer LJ. Clinical practice: optic neuritis. N Engl J Med. 2006;354:1273–1280
7. McDonald WI, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. Ann Neurol. 2001;50:121–12
8. Turano K.A., Broman A.T., Bandeen-Roche K., et al. the SEE Project Team. Association of visual field loss and mobility performance in older adults: Salisbury Eye Evaluation Study – Optom. and Vis. Sci. 2004. — Vol. 81.-P. 298-307.

Сведения об авторах:

**Иойлева Елена Эдуардовна**, учёный секретарь МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, доктор медицинских наук

**Кривошеева Мария Сергеевна**, врач-офтальмолог, очный аспирант

Москва, Бескудниковский бульвар, 59 а, тел.: (499) 488-85-24