

Получена: 29 ноября 2018 / Принята: 27 декабря 2018 / Опубликовано online: 30 апреля 2019

УДК 616.831-008.6

АССОЦИИРОВАННЫЙ С АУТОИММУННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ИЗОЛИРОВАННЫЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ВАСКУЛИТ, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА – НЕВРОЛОГА

Дарья Р. Кунафина ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8969-6854>

Татьяна В. Каймак ¹, <https://orcid.org/0000-0002-9948-9533>

¹ Кафедра неврологии и нейрофизиологии,
НАО «Медицинский университет Семей»,
г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Васкулиты (ангииты) с поражением центральной нервной системы (ЦНС) требуют проведения широкой дифференциальной диагностики [7]. Обычно поражение ЦНС развивается на фоне других клинических проявлений системного васкулита, но у некоторых пациентов именно неврологическая клиника может быть первым проявлением заболевания [4]. Распространенность поражения нервной системы при церебральном васкулите (ЦВ), по данным исследований, варьирует от 2,7 до 54% [4].

В статье приводится собственное наблюдение за пациентом с изолированным церебральным васкулитом, ассоциированным с аутоиммунным заболеванием, получавшем повторные курсы лечения с обострениями в отделении неврологии Университетского госпиталя Медицинского университета Семей. Верификация диагноза подтверждена данными исследования МРТ головного мозга и шейного отдела спинного мозга, анализов спинномозговой жидкости, полного спектра биохимических анализов крови, специфических аутоиммунных анализов, а также положительным ответом на иммуносупрессивную терапию с использованием больших доз метилпреднизолона, азатиоприна и антикоагулянтов.

Описан в динамике трудный клинический случай пациента от периода дебюта заболевания в виде генерализованных эпилептических приступов (июнь 2017 года), с формированием в дальнейшем постишемических очагов в медиальных отделах височной доли левого полушария (сентябрь 2018 года), до полной развернутой клинической неврологической симптоматики (ноябрь 2018 года), с ее лабильно меняющимся течением и быстрым прогрессированием, вплоть до развития дементного синдрома в динамике (январь 2019 года).

Ключевые слова: *изолированный церебральный васкулит центральной нервной системы, МРТ, цереброспинальная жидкость, олигоклональные антитела, глюкокортикостероиды.*

Summary

ASSOCIATED WITH AUTOIMMUNE DISEASE, ISOLATED CEREBRAL VASCULITIS, CLINICAL FEATURES IN THE PRACTICE OF A NEUROLOGIST

Dariya R. Kunafina ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8969-6854>

Tatyana V. Kaimak ¹, <https://orcid.org/0000-0002-9948-9533>

¹ Department of Neurology and Neurophysiology,
Semey Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan.

Vasculitis (angiitis) with damage to the Central nervous system (CNS) requires a broad differential diagnosis [7]. Usually, CNS lesion develops against the background of other clinical manifestations of systemic vasculitis, but in some patients it is the neurological clinic that can be the first manifestation of the disease [4]. The prevalence of nervous system damage in cerebral vasculitis (CV), according to studies, varies from 2.7 to 54% [4].

The article presents its own observation of a patient with isolated cerebral vasculitis associated with autoimmune disease receiving repeated courses of treatment with exacerbations in the Department of neurology of the University hospital of Semey. Verification of the diagnosis was confirmed by the data of the study of MRI of the brain and cervical spinal cord, cerebrospinal fluid tests, a full range of biochemical blood tests, specific autoimmune tests, as well as a positive response to immunosuppressive therapy using large doses of methylprednisolone, azathioprine and anticoagulants.

Describes the dynamics of a difficult clinical case of the patient from the period of debut of the disease in the form of generalized epileptic seizures (June 2017), with the formation of further post-ischemic foci in the medial parts of the temporal lobe of the left hemisphere (September 2018), to the full deployment of clinical neurological symptoms (November 2018), with its labile changing course and rapid progression, up to the development of dementia syndrome in dynamics (January 2019).

Keyword: *isolated cerebral vasculitis of the Central nervous system, MRI, spinal fluid oligoclonal antibodies, glucocorticosteroids.*

Түйіндеме

ДӘРІГЕР – НЕВРОПАТОЛОГТЫҢ ТӘЖІРИБЕСІНДЕГІ АУТОИММУНДЫ АУРУЛАРМЕН АССОЦИИРЛЕНГЕН ШЕКТЕЛГЕН ЦЕРЕБРАЛЬДІ ВАСКУЛИТТИҢ КЛИНИКАЛЫҚ АҒЫМЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Дарья Р. Кунафина ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8969-6854>

Татьяна В. Каймак ¹, <https://orcid.org/0000-0002-9948-9533>

¹ Неврология және нейрофизиология кафедрасы,
КеАҚ «Семей Медицина университеті», қ. Семей, Қазақстан Республикасы.

Орталық жүйке жүйесі (ОЖЖ) зақымдалған васкулит (ангициттер) - кең дифференциалды диагнозды талап ететін гетерогенді топ [7]. Әдетте, жүйке васкулиті басқа клиникалық көріністерінің аясында ОЖЖ зақымдануы дамиды, бірақ кейбір науқастарда неврологиялық клиника аурудың алғашқы көрінісі болуы мүмкін [4]. Зерттеуге сәйкес церебральдық васкулит жүйке жүйесінің зақымдануында таралуы 2,7-ден 54% [4].

Бұл мақалада «Семей медицина университеті» КуАҚ УГ Неврология бөлімінде шектелген церебральді васкулиті бар, ассоциирленген аутоиммунды аурумен байланысты өршудің қайталануын емдеудің қайталанған курстарын алған науқастарға жеке бақылауы қарастырылған. Диагноз бас миы мен жұлынның мойын бөлімінің МРТ, жұлын сұйықтығын тексеру, биохимиялық қан анализінің толық спектрі, нақты аутоиммундық сынақтар және метилпреднезолон, азатиоприн және антикоагулянттардың үлкен мөлшерін пайдалана отырып иммуносупрессивті терапияға оң жауап беру арқылы расталған.

Науқастың ауыр клиникалық жағдайы ауыр науқастың аурудың дебюті кезеңінен генерализденген эпилептикалық ұстамалар түрінде (маусым 2017), сол жақ жартышардың (1996 жылдың қыркүйегі) самайлық медиальдық аймақтарындағы постишемиялық ошақтардың пайда болуымен толық клиникалық неврологиялық белгілерге дейін (2018 жылдың қараша айы), динамикадағы оның тез өршіп дементтік синдромның дамуына дейін ауысуы сипатталады (2019 жылдың қаңтар айы).

Түйінді сөздер: орталық жүйке жүйесінің шектелген церебральді васкулиті, МРТ, цереброспинальді сұйықтық, олигоклональді антиденелер, глюкокортикостероидтар.

Библиографическая ссылка:

Кунафина Д.Р., Каймак Т.В. Ассоциированный с аутоиммунным заболеванием изолированный церебральный васкулит, особенности клинического течения в практике врача – невролога // Наука и Здоровоохранение. 2019. 2 (Т.21). С. 118-125.

Kunafina D.R., Kaimak T.V. Associated with autoimmune disease, isolated cerebral vasculitis, clinical features in the practice of a neurologist // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 2, pp. 118-125.

Кунафина Д.Р., Каймак Т.В. Дәрігер – невропатологтың тәжірибесіндегі аутоиммунды аурулармен ассоциирленген шектелген церебральді васкулиттің клиникалық ағымының ерекшеліктері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 2 (Т.21). Б. 118-125.

Введение

Церебральные васкулиты (ЦВ) - это тяжелые, потенциально инвалидизирующие заболевания, которые, как правило, развиваются на фоне ревматических, инфекционных, лекарственных или злокачественных заболеваний. По МКБ-10 классификация васкулитов включает шифры М30 - М31.

Васкулиты разделяют на первичные (собственно системные васкулиты) и вторичные, ассоциированные с другими заболеваниями, учитывая размер сосуда.

Первичные (системные) васкулиты: Поражение сосудов крупного калибра

- Гигантоклеточный (височный) артериит: гранулематозное воспаление аорты и ее крупных ветвей с поражением экстракраниальных ветвей сонной артерии, преимущественно височной артерии, обычно развивается у больных старше 50 лет и часто сочетается с ревматической полимиалгией.

- Артериит Такаюсу: гранулематозное воспаление аорты и ее основных ветвей, обычно начинающееся в возрасте до 50 лет. Поражение сосудов среднего калибра.

- Узелковый полиартериит: некротизирующее воспаление средних и мелких артерий без гломерулонефрита или васкулита артериол, капилляров и венул.

- Болезнь Кавасаки: артериит, обычно встречающийся у детей, поражающий крупные, средние и мелкие артерии, преимущественно коронарные, иногда и вены, и часто сочетающийся со слизисто - кожным лимфодулярным синдромом.

Поражение сосудов мелкого калибра с отложением иммунных комплексов (Jennette J.C., Falk R.J., 1997):

- Васкулит гиперчувствительности
- Пурпура Шенлейна-Геноха (геморрагический васкулит).

- Синдром Бехчета.
- Криоглобулинемия.
- Васкулит при ревматических заболеваниях (СКВ, РА).

- Кожный лейкоцитокластический васкулит.

Поражение сосудов мелкого калибра без иммунокомплексных депозитов (пауци-иммунные) (Jennette J.C., Falk R.J., 1997)

- Гранулематоз Вегенера: гранулематозное воспаление с вовлечением респираторного тракта и некротизирующий васкулит, поражающий мелкие и средние сосуды (капилляры, вены, артериолы и артерии), с развитием некротизирующего гломерулонефрита.

- Синдром Чарга – Стросса: гранулематозное воспаление, вовлекающее дыхательный тракт, связанное с астмой и эозинофилией, и некротизирующий васкулит, поражающий мелкие и средние сосуды.

- Микроскопический полиангиит (полиартериит): некротизирующий васкулит с небольшим количеством или отсутствием иммунных депозитов, поражающий преимущественно мелкие сосуды (капилляры, вены или артериолы), редко артерии малого и среднего калибра, в клинической картине которого доминируют явления некротизирующего гломерулонефрита и легочные капилляриты.

Ювенильными формами СВ являются слизисто-кожный лимфонулярный синдром (болезнь, или синдром, Кавасаки) и ювенильный полиартериит.

В редких случаях наблюдается изолированный (первичный) васкулит центральной нервной системы (ЦНС) [5]

Это гетерогенная группа заболеваний, в которой выделяют:

I. Изолированный (первичный) васкулит ЦНС.

II. Вторичные церебральные васкулиты:

A. Системный васкулит с вовлечением ЦНС.

B. Васкулит ЦНС, связанный с другими ревматическими болезнями. Данная группа включает ревматизм, ревматоидный артрит, саркоидоз и ряд диффузных болезней соединительной ткани (системную красную волчанку, синдром Шегрена, рецидивирующий полихондрит, системную склеродермию).

C. Васкулит ЦНС, вторичный к инфекционным, лекарственным, злокачественным заболеваниям [5].

Изолированный (первичный, идиопатический) васкулит ЦНС (ИВ) - группа редких клинико-патологических процессов, характеризующихся васкулитом, ограниченными сосудами ЦНС без признаков системного поражения и отсутствием других первичных заболеваний, вызывающих васкулит [13]. За год в крупных клиниках выявляют 1-2 случая ИВ [14,5]. Этиология и патогенез ИВ неизвестны. Воспалительный процесс обычно представлен инфильтратами из одноядерных клеток в сочетании с образованием гранулем [3].

Неврологические проявления могут быть связаны с тремя основными механизмами: васкулит церебральных и/или спинальных сосудов; гранулематозное поражение мозгового вещества,

мозговых оболочек или черепных нервов; прямое повреждение ЦНС в результате длительного деструктивного процесса при наличии гранул носа и придаточных структур. ИВ наблюдается у пациентов в возрасте от 7 до 71 года, чаще на 4-6-м десятилетии жизни, и одинаково распространен среди мужчин и женщин [10]. Заболевание, как правило, начинается остро с выраженной головной болью, фокальных эпилептических или очаговой неврологической симптоматики [11, 1]. Сообщают о возможности длительного субклинического течения заболевания с последующей, как правило, яркой его манифестацией. В развернутой стадии заболевания обычно наблюдают один из трех симптомокомплексов [13]:

1) острая или подострая энцефалопатия с психопатологическими проявлениями;

2) многоочаговая симптоматика, имитирующая рассеянный склероз;

3) клиника быстро прогрессирующей общемозговой и локальной симптоматики, имитирующей объемное образование головного мозга. Наиболее характерными клиническими проявлениями ИВ считают персистирующие головные боли, изменение психики, многоочаговую неврологическую симптоматику, эпилептики [8, 6].

По литературным данным при системных васкулитах выделяют два основных типа повреждения ЦНС: [1]

1) Паренхиматозное повреждение (до 80% от всех неврологических нарушений), в основе которого лежит диссеминированный менингоэнцефалит, связанный с васкулитом мелких сосудов.

2) Вторичное, или непаренхиматозное, повреждение мозга (20-30% неврологических проявлений ББ).

Наиболее часто оно обусловлено тромбозом венозных синусов мозга. Кроме того, к вторичному повреждению мозга относятся и редко встречающиеся случаи поражения крупных церебральных артерий (диссекция, аневризмы), а также асептический менингит [9]. Определенную роль в диагностике церебральных поражений при данной группе болезней играют лабораторно-инструментальные методы исследования. Поражение ЦНС коррелирует с увеличением СОЭ и СРБ [2, 4]. В СМЖ определяется умеренное увеличение протеинов, преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз. Большое значение в диагностике неврологических проявлений имеют методы нейровизуализации. МРТ головного мозга является более чувствительным методом, чем КТ, так как небольшие очаги поражения обычно располагаются в области срединно-стволовых структур. При МРТ очаговые изменения обнаруживаются у 70% больных, на КТ - у 31% [2]. Изменения в мозге при обострении заболевания представлены очагами пониженной плотности при КТ и повышенной интенсивности сигнала в T2-режиме при МРТ. Очаги чаще всего множественные, в 1/3 случаев двусторонние и обычно располагающиеся в стволе, базальных ганглиях, дизэнцефальной области и белом веществе полушарий. Для поздней стадии поражения характерно расширение III желудочка и субарахноидальных пространств в

области основания мозга. Иногда обнаруживается диффузное снижение плотности белого вещества полушарий головного мозга [1, 12]. Именно вследствие описанных выше особенностей клиники и тяжести диагностики данных редких заболеваний они часто диагностируются позже дебюта заболевания, а, следовательно, наиболее эффективное патогенетическое лечение также начинает получать гораздо позже. Это подтверждает ниже приведенный случай из нашей клинической практики. Работа инициативная, описание случая проводится в соответствии с требованиями этического комитета, на все обследования и проводимые манипуляции получено письменное согласие пациента/родственника при госпитализации в стационар, имеется и прикреплено в МКСБ.

Описание случая.

Пациент Б., 30 лет, житель Восточно-Казахстанской области, проживает один. Отмечает частые рецидивирующие стоматиты слизистой оболочки ротовой полости, хронический тонзиллит.

Анамнез заболевания: считает себя больным с июня 2017 года, когда впервые возникли генерализованные приступы с потерей сознания. Со слов родственников, 27.05.2017 года, после работы почувствовал общую слабость, раздражительность, в тот же вечер поругался с женой. Когда остался один дома, внезапно возникла сильная головная боль, прилег на диван, сам момент как он выбежал на улицу, потерял сознание и ударился головой не помнит. Прохожие люди вызвали скорую помощь и был доставлен в БСМП г. Семей, после осмотра невропатолога переведен в нейрохирургическое отделение, где было проведено МРТ головного мозга для исключения черепно – мозговой травмы (ЧМТ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

Данные МРТ головного мозга от 05.2017: признаки резидуальной энцефалопатии с проявлениями в виде невыраженного перивентрикулярного линейного лейкоареоза, невыраженной наружной (конвексительной) гипотрофической гидроцефалии; варианта развития артериального круга большого мозга без гемодинамически значимых стенозов; кистоподобного образования малых размеров пазухи клиновидной кости. Также было проведено ЭЭГ, выявившее общемозговые изменения биоэлектрической активности головного мозга легкой степени выраженности, патологическая активность на момент обследования не была зарегистрирована.

После всех обследований пациент был переведен для дальнейшего лечения в отделение неврологии с диагнозом: «Резидуальная энцефалопатия. Дебют генерализованных приступов», где находился с 02.06. по 09.06.2017 года, получал витаминотерапию, препараты, улучшающие периферическое кровообращение, нестероидные противовоспалительные препараты, препараты брома, ноотропы и был выписан с улучшением, в удовлетворительном состоянии, без назначения противосудорожных препаратов. Новых зарегистрированных эпилептических приступов за время пребывания в отделении не наблюдалось.

Повторное резкое ухудшение здоровья у пациента возникло в сентябре 2018 года, в виде выраженных болей в крупных суставах (коленных), позвоночнике в поясничной области, трудностей при ходьбе из-за болей, сильных головных болей. Был обследован и госпитализирован 7 сентября 2018 года в отделение кардиоревматологии УГ ГМУ г.Семей с диагнозом: «Анкилозирующий спондилоартрит, центральная форма, активность 2, МПТ, ФНП 1-2 ст». Но, уже находясь в отделении кардиоревматологии, стал отмечать появление выраженной слабости в руках и ногах, задержку мочи, усиление нервно-психических нарушений: снижение памяти на текущие события, забывчивость, неопрятность, неряшливость, вспышки агрессии, безразличие к своему внешнему виду, язвочки в ротовой полости, повышение температуры тела.

Было решено провести ряд дополнительных обследований:

1. Рентгенография тазобедренных суставов, выявившая «Деформирующий остеоартроз правого и левого тазобедренного сустава».

2. Рентгенография поясничного отдела позвоночника: «признаки артроза илеосакрального сочленения справа. Поясничный остеохондроз».

3. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга (в режиме 1,5 Тэсла) с контрастированием Гадовиста 7,5 мл (Байер Шеринг Фарма АГ, Германия), заключение: выявлены множественные симметричные очаги, расположенные в таламусе, левой ножке среднего мозга, колоне мозолистого тела, продолговатом мозге (более характерных для рассеянного склероза (?), цереброспинальной формы); участка кистозно-глиозных изменений медиальных отделов височной доли левого полушария мозга средних размеров (вероятно, как следствие посттравматических изменений). (рис.1)



Рисунок 1. МРТ головного мозга с контрастированием (Гадовиста) гиподенсивные очаги средний мозг, продолговатый мозг, таламус. До приема пульс терапии ГКС (от 17.09.2018 год).

Результаты данного обследования МРТ явились основанием для перевода этого пациента в отделение неврологии с предварительным диагнозом: «Рассеянный склероз цереброспинальная форма, дебют». При осмотре в отделении неврологии у пациента ведущими жалобами были боли в спине, забывчивость, снижение зрения. В неврологическом статусе при осмотре выявлены менингеальные знаки: симптом Кернинга с 2-х сторон, ригидность заднешейных мышц на 2 поперечных пальца, дизартрия, гиперрефлексия, клонус стоп с 2-х сторон, пирамидный тонус в нижних конечностях, патологические стопные знаки Бабинского и Пуссеппа справа, положительный хоботковый рефлекс. Походка «псевдопаркинсоническая», мелкими шаркающими шажками. Парезов и параличей не выявлялось. Однако, были выявлены выраженные психические нарушения местами агрессивный, эйфоричный, критика снижена к собственному состоянию, на вопросы отвечает не охотно, безразличие. Со стороны других систем отмечалось: кожные покровы чистые, постакнеподобные множественные высыпания на коже туловища, грубый афтозный стоматит ротовой полости, 2 гнойничковых высыпания в диаметре 1- 1.5 см в области гениталий (мошонке). Также постоянно держалась температура тела в пределах 37,0 - 37,9⁰ С. Лабораторно – инструментальные исследования выявили: ОАК ускоренное СОЭ от 27 до 38 мм/ч в динамике, без сдвига лейкоцитарной формулы влево; СРБ – повышен от 84,6 до 141,4 мг/л, повышение фибриногена от 5,40 до 6,48 г/л, растворимые фибрин - мономерные комплексы (РФМК) от 7,5 до 9,0 мг/100 мл, ИФА хламидиоз IgG повышено 0,39. С диагностической целью была проведена люмбальная пункция (ЛП), которая показала ликвор бесцветный, слабо-мутный, взят на анализ в количестве - 5 мл. Патологии не выявлено: белок 0,17 г/л, цитоз - 14 клеток/мл, лимфоциты - 14%. Одновременно был проведен анализ ликвора и сыворотки крови на олигоклональные антитела IgG для дифференциальной диагностики между диагнозами «Рассеянный склероз? Оптикомиелит Девика?». Анализ крови на гепатиты В и С, ВИЧ-инфекцию, показал отрицательные результаты. На основании полного комплексного анализа клинической картины и результатов всех лабораторно – инструментальных данных был выставлен диагноз: «Демиелинизирующее заболевание головного мозга (код по МКБ – 10 G 37.8). Пирамидная недостаточность. Дизартрия. Элементы лобной дисбазии». Проведен курс пульс – терапии Метилпред (Orion Corporation, метилпреднизолон, Финляндия) в дозе 1000 мг в/в капельно -3 дня, с последующим переходом на таблетированную форму преднизолона (Преднизолон, ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница», Украина, 02093, г. Киев) 5 мг в таблетке из расчета 1 мг/кг веса по стандартной схеме, под защитой ингибиторов протонной помпы (ИПП) и противоточечной терапии. С учетом афтозного стоматита дополнительно получал антибактериальную, противогрибковую терапию, витаминотерапия, нестероидная противовоспалительная терапия (НПВП). На фоне ГКС у пациента появилась выраженная положительная динамика:

нормализовалась температура тела, стали исчезать язвочки в полости рта и в области мошонки; улучшилось психическое состояние: пациент стал вступать в речевой контакт, активно и адекватно отвечать на вопросы, улучшилась походка. Пациент был выписан со значительным улучшением в удовлетворительном состоянии, с рекомендацией дальнейшего приема преднизолона по стандартной схеме, до получения результатов анализов ликвора и крови на олигоклональные антитела (с учетом, что готовность данных результатов приходит не ранее чем через 14-20 рабочих дней). Однако из-за определенной неадекватности и того, что проживает один, пациент не смог забрать результаты обследования в диагностической лаборатории, самостоятельно прекратил принимать преднизолон, в связи с чем стал значительно и резко хуже себя чувствовать, из-за чего в декабре 2018 года пациент вновь поступил экстренно по сан.авиации в отделение неврологии УГ ГМУ г. Семей.

При осмотре в палате: собрать жалобы у пациента невозможно, пациент активных жалоб не предъявляет, полностью дезориентирован в себе и во времени, эйфоричен; со слов отца жалобы на не узнавание родственников, выраженную забывчивость, приступы судорог с потерей сознания, оглушенность, нарушение речи, нарушение глотания – поперхивание при приеме пищи/жидкости, нарушение походки из-за болей и слабости в ногах, недержание мочи, нарушение сна. Из анамнеза: у пациента случилось серия генерализованных приступов судорог. После выписки из неврологического стационара (октябрь 2018года) на фоне терапии приема ГКС состояние было стабильное, но пациент самостоятельно прекратил прием ГКС и данное ухудшение в декабре в виде появления серии генерализованных приступов.

Объективно: температура тела 37,8. Дезориентирован во времени и в себе, эйфоричен, местами раздражительный. Инструкции выполняет с запозданием. Критика к своему состоянию снижена, безынициативен. Брадикинезия, правый зрачок узкий, реакция на свет слабая. Слух снижен с 2-х сторон. Следы прикуса языка. Бело-серый налет по задней стенке глотки, миндалин, мягкого неба, язычка. Язычок увеличен до размера перепелиного яйца, обложен густым налетом, рана задней стенки глотки. Густой гнойный налет, дисфагия, дизартрия, тонус мышц повышен по пирамидному типу, сухожильные рефлексы оживлены высокие, клонус стоп с 2 –х сторон, рефлекс Маринеску-Родовича слева, Бабинского справа, положительный симптом Кернига с 2 сторон и ригидность заднешейных мышц на 4 п/п, походка мелкими шагами. Чувствительность, координация не нарушена. Язвочек в области гениталий нет.

В течение всего времени пребывания в отделении отмечалось в анализах ОАК – ускоренное СОЭ от 20 -35 мм/ч, признаки гиперкоагуляции, повышение СРБ 141,1 мг/л, КФК 611,91 Ед/л; анализ спинномозговой жидкости на олигоклональные антитела Ig G обнаружен 2 тип синтеза иммуноглобулинов, наиболее характерный для демиелинизирующих заболеваний, также отмечается при нейроборрелиозе, ВИЧ-энцефалите, ревматических заболеваниях и системных васкулитах. Взята кровь на

реакцию Вассермана результат отрицательный, ВИЧ-инфекция отрицательно, анализы крови на АНЦА отрицательно, антинуклеарные антитела Ig A 1:< 80. Было решено проведение люмбальной пункции, во время проведения процедуры ликвор вытекал по каплям, медленно и в пробирки образовался сгусток (белок). По данным инструментальных исследований (ЭЭГ, ЭКГ, ДСС брахицефальных сосудов шеи, УЗИ ОБП, R- графия ОГК) патологии не обнаружено.

На повторной МРТ головного мозга множественных рассеянных очагов не обнаружено, сохраняется участок кистозно - глиозных изменений медиальных отделов височной доли левого полушария мозга средних размеров (вероятно, как постинсультные изменения) (см. рис. 2,3). Отмечается положительная динамика в виде отсутствия очагов и их размеров в сравнении с МРТ картиной головного мозга (сентябрь 2018 год).



Рисунок 2. МРТ картина головного мозга (1,5 Т) режим T₁ и T₂: кистозно - глиозные изменения медиальных отделов височной доли левого полушария мозга, расширение боковых желудочков (13.12. 2018 год).



Рисунок 3. МРТ картина головного мозга (1,5Т) режим T₁ и T₂: отсутствие рассеянных очагов в продолговатом мозге (13.12.2018 год).

Был консультирован: окулистом диагноз: «Циклит. OS Гиперметропия слабой степени. Амблиопия OD средней OS слабой степени». ЛОР – врачом - инфицированная рана небных дужек, языка, задней стенки глотки. Сурдолог - Смешанная форма тугоухости I степени слева. Нейросенсорная тугоухость I степени справа, ревматолог – исключили системный васкулит.

Назначен повторный курс пульс – терапии Метилпредом 1000 мг в/в капельно - 3 дня, далее переход на таблетированную форму преднизолона 5 мг по схеме с дальнейшим оставаться на поддерживающей дозе, антибактериальная терапия с учетом инфицированной раны задней стенки глотки, миндалин, противогрибковая терапия,

витаминотерапия, противоотечная терапия, гепаринотерапия, ИПП, НПВП. На фоне проведенной терапии состояние улучшилось, болевой синдром купировался в нижних конечностях, слабости нет, температура тела нормализовалась, обслуживает самостоятельно, походка улучшилась; сохраняются психические расстройства. Пациент был выписан на поддерживающей дозе преднизолона 15 мг в сутки. Генерализованных приступов в отделении не наблюдалось.

В январе 2019 года отмечалось улучшение, при этом пациент Б., самостоятельно активных жалоб не предъявляет и вновь поступает в отделение неврологии УГ ГМУ г. Семей. Со слов сестры бывает агрессивным,

прогрессирующее снижение памяти, не опрятен, жалуется на слабость в нижних конечностях и головную боль, нарушения мочеиспускания по типу задержки. В неврологическом статусе очаговые данные без грубого нарастания симптоматики, за исключением нарастания нижнего парапареза и тазовых расстройств. Из анамнеза, также данное ухудшение после прекращения приема ГКС через 1 неделю, когда появились интенсивные головные боли на высоте стали возникать приступы судорог в нижних конечностях с последующей слабостью в них. Со слов сестры к этому моменту никаких изменений на коже, слизистых оболочках у пациента не было, температуры тела в пределах нормы. Дополнительно при осмотре в неврологическом статусе сохраняется выраженный когнитивный дефицит: пациент забывает текущие события, не может назвать число, день, месяц, год, палату, имя врача, критика резко снижена к своему состоянию, в связи, с чем назначена консультация психиатра, выставлен диагноз: «Дементный синдром». В связи с выраженной головной болью и серией судорог нижних конечностей на фоне головной боли осмотрен окулистом для исключения отека диска зрительного нерва (ДЗН), выставлен диагноз: «OD последствия перенесенного иридоциклита. Амблиопия OD высокой степени». В динамике при исследовании развернутый клинический анализ, ревматофакторов показатели были без изменения по сравнению с предыдущей госпитализацией, за счет исключения С - реактивного белка (СРБ) 118 мг/л.

Было решено назначить иммуносупрессоры, т.к. у пациента на фоне приема ГКС появились признаки синдрома кушингоида. На фоне приема азатиоприна (Азатиоприн, ОАО Мосхимфармпрепараты им. Н.А.Семашко, Россия) в дозе 100 мг/сут, у пациента отмечается улучшение состояния в виде двигательной функции, отвечает на вопросы адекватно; но психическая сфера осталась без изменения.

Таким образом, с учетом подробного анализа всех полученных клинических, анамнестических данных от начала развития заболевания до последней госпитализации в динамике пациенту был выставлен клинический диагноз: «Изолированный церебральный васкулит, ассоциированный с системным аутоиммунным заболеванием, с преимущественным поражением ЦНС по типу хронического рецидивирующего менингоэнцефалита (декабрь 2018) в субкортикальных отделах полюса левой височной доли. Кистозно-глиозные изменения медиальных отделов височной доли слева. Двухсторонняя пирамидная недостаточность. Лобная дистазия. Вторичный эписиндром вне обострения. Дементный синдром. Элементы нарушения функций тазовых органов по типу задержки».

Сопутствующий диагноз: «Последствия перенесенного иридоциклита. Смешанная форма тугоухости 1 степени слева. Нейросенсорная тугоухость 1 степени справа. Афтозный стоматит, ремиссия».

Выводы: Данный клинический случай представляет значительный интерес для практикующих врачей, в связи с полиморфной клинической картиной, которая вовлекает в патологический процесс несколько

систем от суставной (дебют) до полной неврологической симптоматики, соединительно-тканной и психической систем. При этом симптомы лабильно и плавно перетекают из одной системы в другую, меняя при этом клинику, что и позволило в дальнейшем поставить вторично – прогрессирующее течение изолированного церебрального васкулита, при паренхиматозном поражении головного мозга, как следствие тяжелого поражения ЦНС с характерной клинической картиной, с выступающими на первый план когнитивные нарушения и эпилептические припадками. В пользу данного диагноза свидетельствует положительный ответ на ГКС терапию и значительные резкие ухудшения состояния больного при любой отмены ГКС. Анализируя, данные состояния пациента от начала развития заболевания до настоящего времени (последняя госпитализация) можно сказать – данный случай с высокой вероятностью относится к неблагоприятным исходам, в пользу чего говорят изменения в цереброспинальной жидкости, поражение ствола мозга, наличие более двух атак за короткий промежуток времени, выраженная неврологическая или психическая симптоматика, в связи с которой больной нуждается в помощи окружающих, обострение заболевания при снижении дозы ГКС, прогрессирующее течение процесса в ЦНС.

В приведенном клиническом случае в развитии клинической картины заболевания симптомы поражения ЦНС выступают на первый план при полном отсутствии на сегодняшний день ревматологической патологии, хотя в начале заболевания жалобы были на артралгии и общий суставной синдром (август 2018 год). В диагностике на будущее для настороженности в плане аналогичных случаев необходимо учитывать, что наличие генерализованных судорожных приступов у пациентов старше 21-го года при наличии летучих суставного болевого синдрома, когнитивно – мнестических нарушений с присоединением рецидивирующего афтозного стоматита, язвочек гениталий, гипертермического синдром на фоне изменения в анализах крови (СОЭ, СРБ, КФК, коагулограмма) с характерной МРТ картиной (рассеянный очаги в головном мозге) с положительной динамикой на фоне приема пульс – терапии ГКС всегда должна проходить диф.диагностика системными васкулитами, изолированными васкулитами с преимущественным поражением ЦНС. Данный случай требует наблюдения и лечения у специалистов различных специальностей (ревматологи, неврологи, кардиологи, дерматологи, иммунологи) с выработкой общей тактики лечения для максимального сохранения здоровья и социальной адаптации пациента. К сожалению, у данного пациента прогноз не благоприятный с учетом психических нарушений, плохо поддающего лечения. Однако, пациент постоянно находится под наблюдением в динамике у врачей узких специальностей, что дает надежду на управление терапии заболевания.

Конфликт интересов.

Авторы статьи декларируют отсутствие конфликта интересов.

Финансирование.

Работа является инициативной и не имеет никакой финансовой поддержки со стороны третьих лиц.

Литература:

1. Алекберова З.С. Болезнь Бехчета // Научно-практический ревматологический журнал. 2013; 51(1). С 52-58.
2. Баранов А.А. Клинико-иммунные аспекты патологии сосудов при системных васкулитах и некоторых ревматических заболеваниях: автореф. дисс. канд. мед. наук. - Ярославль, 1998. С 78-80.
3. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. - Ярославль, 1999. С 100.
4. Пизова Н.В. Первичные системные васкулиты и поражение центральной нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии, Ярославль 3, 2014, С. 98
5. Салихов И.Г., Богданов Э.И., Заббарова А.Т. Церебральные васкулиты: особенности клинических проявлений и принципы диагностики // Неврологический вестник. Казань, 2001. Т. XXXIII, вып. 3-4. - С.71-77
6. Семенова Е.Н. Васкулит // Неврологический журнал. 1996. № 3. С.24-27.
7. Тотолян Н.А., Готовчиков А.А., Кодзаева А.Ю. и др. Диагностика изолированного ангиита центральной нервной системы // С.-Петербург // Журнал неврологии и психиатрии. 2013, №2. С 32
8. Федченко В.В., Конев Б.М. Вторичные церебральные васкулиты: особенности клинических проявлений и диагностические возможности (часть 2) // Терапевтический архив. 1992. № 4. С.102-103
9. Akman-Demir C., Serdaroglu P., Tasci B. et al. Clinical patterns of neurological involvement in Behcet's disease, evaluation of 200 patients // Brain, 1999, 12, 2171-2181
10. Dillon M.J. Lupus // Neurology. 1998. Vol.7. P.259-265
11. Finelli P.P., Onyike H.C., Uphoff D.F. Neuro-Behcet syndrome // Neurology. 1997. Vol.49. P.1696-1699.
12. Kocek N., Islak C., Siva A. et al. CNS involvement in neuro-Behcet syndrome: an MR study // Am. J. Neuroradiol., 1999, 20, 1015-1024
13. Moore PM. Behcet's disease // J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry. 1998. Vol.65. - P.10-22
14. Neurology in Clinical Practice: principles of diagnosis and management / Ed. by Walter G. Bradley et al., 1995. Vol.2. P.1086-1089

References:

1. Alekberova Z.S. Bolezn' Bekhcheta [Behcet's disease]. *Nauchno-prakticheskii revmatologicheskii zhurnal*

[Scientific and practical rheumatological journal]. 2013; 51(1), pp. 52-58 [in Russian]

2. Baranov A.A. *Kliniko-immunnye aspekty patologii sosudov pri sistemnykh vaskulitakh i nekotorykh revmaticheskikh zabollevaniyakh* [Clinical and immune aspects of vascular pathology in systemic vasculitis and some rheumatic diseases]. - Jaroslavl', 1998. pp. 78-80 [in Russian]

3. Nasonov E.L., Baranov A.A., Shilkina N.P. *Vaskulity i vaskulopatii* [Vasculitis and vasculopathy]. - Jaroslavl', 1999. pp. 100 [in Russian]

4. Pizova N.V. *Pervichnye sistemnye vaskulity i porazhenie tsentral'noi nervnoi sistemy* [Primary systemic vasculitis and central nervous system damage]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry], Jaroslavl' 3, 2014, p. 98 [in Russian]

5. Salihov I.G., Bogdanov Je.I., Zabbarova A.T. *Cerebral'nye vaskulity: osobennosti klinicheskikh proyavlenii i printsipy diagnostiki* [Cerebral vasculitis: features of clinical manifestations and principles of diagnosis]. *Nevrologicheskii vestnik* [Neurological newspaper]. Kazan', 2001. T. XXXIII, vyp. 3-4. pp.71-77 [in Russian]

6. Semenova E.N. *Vaskulit* [Vasculitis]. *Nevrologicheskii zhurnal* [Neurological magazine]. 1996. № 3. pp.24-27 [in Russian]

7. Totolyan N.A., Gotovchikov A.A., Kodzaeva A.Ju. i dr. *Diagnostika izolirovannogo angiita tsentral'noi nervnoi sistemy* [Diagnosis of isolated angiitis of the central nervous system]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry]. S.-Peterburg. 2013, 2. p. 32 [in Russian]

8. Fedchenko V.V., Konev B.M. *Vtorichnye cerebral'nye vaskulity: osobennosti klinicheskikh proyavlenij i diagnosticheskie vozmozhnosti (chast' 2)* [Secondary cerebral vasculitis: features of clinical manifestations and diagnostic capabilities (part 2)]. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic archive]. 1992. № 4. pp.102-103 [in Russian]

9. Akman-Demir C., Serdaroglu P., Tasci B. et al. Clinical patterns of neurological involvement in Behcet's disease, evaluation of 200 patients. *Brain*, 1999, 12, pp. 2171-2181

10. Dillon MJ. *Lupus* // Neurology.1998. Vol.7. - P.259-265

11. Finelli P.P., Onyike H.C., Uphoff D.F. *Neuro-Behcet syndrome* // Neurology.. 1997. Vol.49. P.1696-1699.

12. Kocek N., Islak C., Siva A. et al. CNS involvement in neuro-Behcet syndrome: an MR study. *Am. J. Neuroradiol.*, 1999, 20, 1015-1024

13. Moore PM. *Behcet's disease* // J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry. 1998. Vol.65. P.10-22

14. *Neurology in Clinical Practice: principles of diagnosis and management* / Ed. by Walter G. Bradley et al., 1995. Vol.2. P.1086-1089

Контактная информация:

Кунафина Дарья Ришатовна – ассистент кафедры неврологии и нейрофизиологии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, г. Семей, улица Абая 103.

E-mail: doctor_dasha89@mail.ru

Телефон: +7 (777) 644 96 54