

Сексяев Н.Е., Болотов И.С., Некрутенко Л.А., Каракулова Ю.В., Данилова М.А.

Клиническое наблюдение синдрома Снеддона при серонегативном антифосфолипидном синдроме

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

Seksyaev N.E., Bolotov I.S., Nekrutenko L.A., Karakulova Y.V., Danilova M.A.,

The clinical case of Sneddon syndrome as a manifestation of seronegative antiphospholipid syndrome

Резюме

Синдром Снеддона – редкое проявление антифосфолипидного синдрома (АФС) и некоторых других тромбофилических состояний, проявляющееся распространенным сетчатым ливедо (*livedo reticularis*) и цереброваскулярной патологией (острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), транзиторные ишемические атаки). [1;2] Характерный симптомокомплекс позволяет заподозрить патологию свертывающей системы крови, и в первую очередь АФС у пациентов с инсультом в молодом возрасте. Течение синдрома Снеддона предполагает развитие рецидивирующих тромбозов артериальных или венозных бассейнов головного мозга с прогрессирующим неврологическим дефицитом и мультиинфарктной деменцией [3;4]. Важным является своевременная диагностика и назначение адекватной терапии, направленной на предотвращение гиперкоагуляции.

Ключевые слова: Антифосфолипидный синдром, синдром Снеддона, инсульт, молодой возраст

Summary

The Sneddon syndrome is a rare manifestation of the antiphospholipid syndrome and some other disorders of coagulation system with high risk of thrombosis. Specific skin sign, which is named *livedo reticularis*, and cerebrovascular diseases such as strokes and transitory ischemic accidents are included in the Sneddon syndrome. A lot of cases are connected with a circulation of antiphospholipid antibodies in blood. The course of this disorder is characterized by repeated cerebrovascular accidents in arterial and venous system with the progressively rising neurological deficits and the multi-infarct dementia [3; 4]. The timely diagnosis and the appointment of suitable therapy, which is aimed at the prevention of hypercoagulation, are important.

Key words: Sneddon syndrome, antiphospholipid syndrome, stroke, young age

Введение

Представлено клиническое наблюдение пациента К., мужчины, 48 лет, (электрик по профессии, на данный момент находится на III группе инвалидности, не работает), который поступил в клинику неврологии ПККБ с жалобами на слабость в правой руке, периодические непроизвольные движения больше в дистальных отделах правой руки по типу дрожания с постепенным распространением на всю конечность, ощущение покалывания и «ползания мурашек» в правой руке, асимметрию лица, нарушение речи, периодические головные боли без четкой локализации больше в затылочной области без пульсирующего компонента, общую слабость.

Из анамнеза заболевания известно, что заболевание дебютировало остро, в возрасте 45 лет, когда на фоне физического перенапряжения резко возникла слабость в правой половине тела, в правой половине лица, нарушилась речь, зрение. Экстренно госпитализирован в палату интенсивной терапии неврологического отделения по

месту жительства с диагнозом: ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии. В неврологическом статусе на тот момент присутствовали: правосторонняя гемианопсия, парез зрения вправо, нистагм при взгляде в обе стороны, центральный правосторонний прозопарез, центральный гемипарез справа до плечей в руке, патологические стопные и кистевые знаки справа, моторная афазия. В рамках терапевтического окна проведен системный тромболитический с частичным регрессированием симптоматики. Через 10 дней после поступления в стационар возник судорожный вторично-генерализованный пароксизм. Проведены следующие исследования: общий анализ крови – тромбоциты $171 \cdot 10^{12}/л$, показатели липидного спектра, коагулограмма в пределах референсных значений. Ревмопробы: антитела к нативной ДНК – отрицательно, ревматоидный фактор – отрицательно. Косвенных признаков наличия волчаночного антикоагулянта нет. На МРТ головного мозга картина ОНМК по типу ишемии в бассейне левой

средней мозговой артерии, последствия перенесенного ОНМК в вертебро-базиллярном бассейне, очаговые изменения головного мозга дистрофического характера. Наружная заместительная гидроцефалия. Признаки выраженного обеднения кровотока в сосудах головного мозга. После проведения лечения выписан с улучшением и рекомендациями по вторичной профилактике инсульта. В течение последних трех лет наблюдается в центре эпилептологии с диагнозом: Симптоматическая фокальная эпилепсия с фокальными моторными, сенсорными и вторично-генерализованными тонико-клоническими приступами. Постоянно получал препараты вальпроевой кислоты в дозе 1500 мг/сутки с удовлетворительным ответом в виде отсутствия вторичной генерализации судорожных пароксизмов.

При объективном исследовании сетчатое ливедо на кожных покровах, более выраженное в дистальных отделах конечностей и на животе, признаки гинекомастии. В неврологическом статусе: крупноамплитудный нистагм при отведении глазных яблок в обе стороны, центральный правосторонний прозопаз, периодическое поперхивание при приеме жидкой и твердой пищи, глоточный рефлекс отсутствует, небо фонировано, выраженная дизартрия, девиация языка вправо без признаков атрофии, рефлексы орального автоматизма отрицательные, объем активных движений ограничен в правой верхней конечности в связи с парезом, мышечный тонус во всех мышечных группах снижен, мышечная сила в левых конечностях и правой ноге - 5 баллов, в правой руке снижена до 3 баллов, глубокие рефлексы не вызываются, поверхностные рефлексы отсутствуют, патологические стопные и кистевые знаки отсутствуют, походка умеренно изменена по типу атактической, в позе Ромберга устойчив, признаки нарушения глубокой и поверхностной чувствительности в дистальном отделе правой руки.

Проведены исследования показателей общего анализа крови – тромбоциты $151 \cdot 10^{12}/л$, липидного спектра – общий холестерин 6,52 ммоль/л, биохимия крови, коагулограмма – в пределах референсных значений. Определение титра антител к кардиолипину, β -2 гликопротеину I – в пределах нормы. Качественно волчаночный антикоагулянт не обнаружен.

Повторно проведена магнитно-резонансная томография головного мозга: картина последствий ОНМК в бассейне левой средней мозговой артерии, правой задней мозговой артерии, вертебро-базиллярном бассейне (верхняя мозжечковая артерия слева). Очаговые изменения вещества мозга дистрофического характера. Перивентрикулярная лейкоэнцефалопатия, смешанная заместительная гидроцефалия. Умеренно выраженная церебеллярная атрофия. Синусопатия

В результате выделены следующие синдромы:

1. Правосторонний верхний центральный монопарез (снижение мышечной силы,)
2. Чувствительные расстройства по корковому типу в дистальных отделах правой верхней конечности (поверхностная гипестезия, периодические парестезии, снижение глубокой чувствительности)

3. Умеренно выраженный бульбарный синдром (поперхивание при приеме жидкой и твердой пищи, отсутствие глоточного рефлекса, выраженная дизартрия, девиация языка вправо)

4. Судорожный синдром (парциальные сенсомоторные припадки с дистальных отделов правой руки и постепенным вовлечением проксимальной мускулатуры по типу Джексоновского марша и генерализацией судорожного пароксизма).

5. Синдром кожных проявлений по типу Livedo reticularis

6. Артериальная гипертензия

Дифференциальная диагностика в первую очередь проводилась среди причин развития ишемического инсульта у лиц молодого возраста, к которым относятся диссекция магистральной артерии головы или мозговой артерии, эритремия, гипергомоцистемия, мигренозный инсульт, наследственные сосудистые заболевания, АФС. Наличие головных болей до возникновения клинической картины инсульта в сочетании с физическим перенапряжением, о котором пациент упоминал при опросе, настораживает в плане развития артериальной диссекции. Однако головные боли беспокоили пациента в течение длительного времени до ОНМК, так же по результатам нейровизуализации не получено характерных признаков расслоения артериальной стенки с формированием интрамуральной гематомы.

Заболевания системы крови, при которых создаются условия для усиленного тромбообразования (эритремия, наследственные тромбофилии), сопровождаются характерными изменениями показателей общего анализа крови или коагулограммы, что не наблюдалось у пациента в течение всего периода заболевания.

По зарубежным данным от 20 до 30% случаев ишемических инсультов в молодом возрасте являются проявлением синдрома Снеддона. АФС характеризуется широким спектром клинических проявлений со стороны нервной системы, что имеет место в данном клиническом наблюдении: склонность к тромбоцитопении, сетчатое ливедо, рецидивирующие инсульты, эпилептический синдром. Нейровизуализационная картина подтверждает заинтересованность нескольких артериальных бассейнов и свидетельствует о значительном прогрессировании заболевания в сравнении с результатами в момент дебюта заболевания. Отрицательные анализы на определение волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипину и β -2 гликопротеину I встречаются более чем в 40% случаев в сочетании с клинической картиной. [5] В соответствии с актуальными на данный момент Сиднейскими критериями АФС 2006 года, для установки диагноза требуется один клинический критерий (рецидивирующие венозные и/или артериальные тромбозы, тромбоцитопения, невынашивание беременности, сетчатое ливедо) и один лабораторный критерий. Отсутствие лабораторного критерия и наличие нескольких клинических критериев дает возможность поставить диагноз серонегативного антифосфолипидного синдрома с синдромом Снеддона.[6]

Пациенту рекомендован прием Варфарина по схеме, начиная с 5 мг в сутки (2 таблетки в день) в течение первых четырех дней. На 5 день рекомендован контроль МНО с коррекцией дозировки и поддержанием МНО в пределах 2-3 с контролем через каждые 4 недели, повторное определение волчаночного антикоагулянта и антител к кардиолипину и β -2 гликопротеину I с интервалом в 6 месяцев. [7]

Заключение

Актуальность своевременной диагностики АФС поддерживается социальными и экономическими аспектами данной патологии, так как рецидивирующие ОНМК без адекватной терапии приводят к быстрой инвалидизации пациентов, что продемонстрировано в представленном клиническом случае. ■

Сексяев Никита Евгеньевич – ординатор 2-го года обучения кафедры неврологии им. В.П.Первушина, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им.ак. Е.А. Вагнера» Минздрава

России, г. Пермь. *Болотов Иван Сергеевич* – ординатор 2-го года обучения кафедры неврологии с курсом реабилитологии ФДПО, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им.ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России, г.Пермь. *Некрутенко Людмила Александровна* – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им.ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь. *Каракулова Юлия Владимировна* – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неврологии им В.П. Первушина, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им.ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь. *Данилова Марина Анатольевна* – к.м.н., ассистент кафедры неврологии им. В.П.Первушина, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им.ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь. Автор, ответственный за переписку: Сексяев Никита Евгеньевич, почтовый индекс: 614068, г. Пермь, ул. Луначарского, д. 134, кв. 67., тел: +79824764557, эл. почта: tiberius_gracch@mail.ru

Литература:

1. Sneddon I.B. Cerebrovascular lesions and livedo reticularis. *Br J Dermatol* 1965; 77: 180—185.
2. Kalashnikova L.A., Nasonov E.L., Kushekbaeva A.E., Gracheva L.A., Anticardiolipin antibodies in Sneddon's syndrome. *Neurology* 1990; 40: 464—467.
3. Asherson RA, Khamashta MA, Gil A et al. Cerebrovascular disease and antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus, lupuslike disease, and the primary antiphospholipid syndrome. *Amer J Med* 1989; 86:391—9.
4. Levine S.R., Deegan M.J., Futrell N., Welch K.M. Cerebrovascular and neurologic disease associated with antiphospholipid antibodies: cases. *Neurology* 1990; 40: 1181—1189.
5. Danielle Cohen, Stefan P. Berger, Gerda M. Steup-Beekman, Kitty W. M. Bloemenkamp, Ingeborg M. Bajema Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome: *BMJ* 2010;340:c2541
6. Urbanus RT, Siegerink B, Roest M, et al. Antiphospholipid antibodies and risk of myocardial infarction and ischaemic stroke in young women in the RATIO study: a case-control study. *Lancet Neurol.* 2009;
7. Erkan D, Espinosa G, Cervera R. Catastrophic antiphospholipid syndrome: updated diagnostic algorithms. *Autoimmun Rev.* 2010;10(2):1074–9.