

Цыганенко О.В.^{1,2}, Волкова Л.И.¹, Краева А.В.²

Клинический случай токсического церебрального васкулита на фоне антиретровирусной терапии

1 - ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Екатеринбург. 2 - ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», г. Екатеринбург

Tsyganenko O.V., Volkova L.I., Kraeva A.V.

Clinical case drug-induced cerebral vasculitis caused by antiretroviral therapy

Резюме

Васкулиты - гетерогенная группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является воспаление сосудистой стенки. В патологический процесс могут вовлекаться сосуды центральной нервной системы. Одним из редких этиологических факторов развития васкулитов в настоящее время считается токсическое действие лекарственных препаратов. Представлено клиническое наблюдение пациентки с церебральным, лекарственно обусловленным васкулитом на фоне приема антиретровирусной терапии.

Ключевые слова: токсический церебральный васкулит, ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, ретробульбарный неврит

Summary

Vasculitis is heterogeneity group of diseases, which characterized by inflammation of the vessel wall. Pathological process may involve vessels of central nervous system. One of the rare reason of vasculitis is drug exposure. The article describes the clinical case of drug-induced vasculitis in patient, who takes antiretroviral therapy.

Key words: drug-induced vasculitis, antiretroviral therapy, HIV-infection, retrobulbar neuritis

Введение

Васкулиты - гетерогенная группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является воспаление сосудистой стенки, а клинические проявления зависят от типа, калибра, локализации пораженных сосудов и активности воспаления [1]. При васкулитах могут поражаться сосуды как периферической, так и центральной нервной системы (ЦНС). Васкулиты с вовлечением сосудов ЦНС встречаются в основном в рамках системного заболевания или первичного ангиита ЦНС. Клиническая постановка диагноза «церебральный васкулит» трудна, т.к. для данной патологии характерен широкий спектр неврологических нарушений и не существует специфических исследований для подтверждения диагноза [2]. В настоящее время установлено, что длительное воздействие лекарственных средств может повреждать сосуды напрямую или опосредованно (через реакции гиперчувствительности). Тяжесть лекарственно индуцированного васкулита зависит от продолжительности приема, дозировки препарата, способа введения, иммунного статуса пациента и, конечно же, группы препаратов. Распространенность вторичных васкулитов с вовлечением центральной нервной системы на настоящий момент не изучена. Что касается лекарственно обуслов-

ленных церебральных васкулитов, описаны единичные клинические случаи [3,4].

Материалы и методы

Представлено описание клинического случая пациентки 33 лет, наблюдавшейся в неврологическом отделении ГБУЗ СО «СОКБ№1» г. Екатеринбург.

Результаты и обсуждение

Пациентка С. 33 лет госпитализирована в неврологическое отделение ГБУЗ СО «СОКБ№1» 17 марта 2017 г. с жалобами на головную боль диффузного характера, ощущение давления на глазные яблоки, тянущие боли в шее, тошноту, рвоту при смене положения тела, что привело к невозможности присаживания в постели и вставания.

Из анамнеза известно, что пациентка с марта 2016 г. наблюдалась инфекционистом по поводу ВИЧ-инфекции 3ст. (количество CD4 лимфоцитов 669 кл., 18%). Заболевание выявлено во время беременности - в конце 2015г., принимала химиотерапию с профилактической целью. В июле 2016 г. самостоятельные преждевременные роды.

В сентябре 2016 г. после перенесенного гайморита пациентка отметила снижение зрения на оба глаза. При

осмотре офтальмологом диагностирован двухсторонний ретробульбарный неврит, проведено лечение дексаметазоном в/в капельно в неврологическом отделении ГКБ№40 г.Екатеринбурга. Проведено МРТ головного мозга (15.09.17): картина двухстороннего неврита зрительных нервов в сочетании с диффузными воспалительными изменениями в ретробульбарной клетчатке и экстраокулярных мышцах. Единичный инфратенториальный фокус в белом веществе головного мозга. Пациентка выписана с улучшением, с последующим восстановлением зрения через месяц.

В октябре 2016 г. консультирована в Центре рассеянного склероза СОКБ№1 - диагноз: Двухсторонний ретробульбарный неврит зрительных нервов. Проводилось определение антител к аквапину 4 в сыворотке крови (14.10.2016) <1:10. В ноябре 2016 г. осмотрена ревматологом СОКБ№1: данных за диффузные болезни соединительной ткани не получено.

В декабре 2016 г. пациентка заметила, что не видит красный цвет правым глазом, беспокоили боли в правом глазном яблоке. Госпитализирована в офтальмологическое отделение СОКБ№1 с диагнозом: ретробульбарный неврит с двух сторон, проведен курс дексаметазона внутривенно капельно и ретробульбарно без существенного эффекта. В декабре 2016 г. диагностирована 4А-стадия ВИЧ-инфекции (количество CD4 лимфоцитов 894 кл., 32 %), назначена антиретровирусная терапия: Лопинавир/Ритонавир 200/50 мг.

В феврале 2017 г. пациентка обратилась к неврологу по месту жительства с жалобами на головокружение, неустойчивость при ходьбе и падения, тошноту и рвоту по утрам. Проведена метаболическая терапия, бетагистин, с незначительным положительным эффектом. В марте 2017 г. в связи с постепенным усилением симптоматики, повышением температуры тела до фебрильных цифр, пациентка госпитализирована в стационар по месту жительства. Лечение: антибактериальная, противовирусная, противоотечная терапия с незначительным улучшением. Проводилась люмбальная пункция: цитоз 1-2 клетки, белок 0,33. В постпункционном периоде резкое усиление головной боли и тошноты при вставании. По месту жительства выполнено МРТ головного мозга (09.03.17): многоочаговый процесс в головном мозге, картина характерна для рассеянного склероза (SD). По МРТ шейного отдела позвоночника (09.03.17): остеохондроз I стадии.

17.03.17 г. с предварительным диагнозом: вторичный демиелинизирующий процесс пациентка переведена в неврологическое отделение СОКБ№1. При поступлении в неврологическом статусе выявлена асимметрия рефлексов S>D, легкая атакия при выполнении коленно-пяточной пробы, в связи с тошнотой и рвотой при смене положения походка и поза Ромберга не оценивались.

В общем анализе крови выявлены лейкоцитоз ($11 \cdot 10^9$ л), тромбоцитоз ($333 \cdot 10^9$ л). В биохимическом анализе крови: гипопroteinемия (62 г/л), увеличение трансаминаз (АЛТ 41 Е/л), гипонатриемия (130 ммоль/л), гипохлоридемия (92 ммоль/л). Остальные показатели в норме.

При исследовании крови методом полимеразной цепной реакции выявлен вирус Эпштейна-Барра (104 ген/мл), получен отрицательный результат на цитомегаловирус, вирус герпеса VI типа. При исследовании крови методом иммуноферментного анализа выявлено увеличение Ig G к цитомегаловирусу (250 МЕ/мл), к VCA вируса Эпштейна-Барр (73 усл.ед), к EA вируса Эпштейна-Барр (коэффициент позитивности 13,08), к NA вируса Эпштейна-Барр (2 усл. ед), к вирусу простого герпеса 1,2 типа ($1 \cdot 64 \cdot 000$); уровень Ig M к вышеперечисленным вирусам в пределах референсных значений. При исследовании крови на ИФА к токсоплазме, токсокаре, бледной трепонеме, вирусу гепатита В и С получен отрицательный результат.

В день поступления проведено МРТ головного мозга с контрастным веществом: мультифокальное поражение головного мозга, картина характерна для грибкового энцефалита, «старый» единичный фокус в левой средней мозжечковой ножке может соответствовать SD. В последующем проведена МР-ангиография (22.03.17): пробег и калибр исследованных артерий без особенностей, соединительные артерии определяются, данных за стеноз, окклюзию, аномалии развития не получено.

Пациентке проводилась противогрибковая, противоотечная, сосудистая, метаболическая терапия с незначительной положительной динамикой, но с однократным эпизодом ухудшения. На 19-е сутки госпитализации при проведении МРТ головного мозга выявлена отрицательная динамика. МРТ головного мозга (05.04.17): мультифокальное поражение головного мозга неясного генеза (васкулит? геморрагическая микроангиопатия? мультифокальный энцефалит, нетипичные проявления ПМЛ?) с отрицательной динамикой. Положительная динамика изменений в мозолистом теле (регресс метаболических нарушений).

Отсутствие изменений в ликворе, признаков оппортунистических инфекций позволило заподозрить поражение нервной системы, связанное с приемом препарата. При дополнительном расспросе родственников и пациентки отмечалась четкая взаимосвязь между приемом препаратов антиретровирусной терапии (АРВТ) и ухудшением самочувствия (головная боль с тошнотой, рвотой, связанная с приемом препаратов, постепенное прогрессирование).

По согласованию с инфекционистом, антиретровирусная терапия отменена (уровень CD 4 - 1219 кл). На фоне чего появилась положительная динамика клинически: частичный регресс мозжечкового синдрома, пациентка стала самостоятельно передвигаться, а по данным МРТ головного мозга новых очагов не выявлено. Выписана с улучшением под наблюдением невролога и инфекциониста. В июне 2016 г. проведено МРТ головного мозга в динамике (21.06.17): геморрагическая микроангиопатия с разнонаправленной, преимущественно положительной динамикой, исход лакунарного инфаркта в левом таламусе. При осмотре в ноябре 2017г. в неврологическом статусе отмечены неуверенность при выполнении коленно-пяточной и пальце-носовой пробы, легкое пошатывание в позе Ромберга.

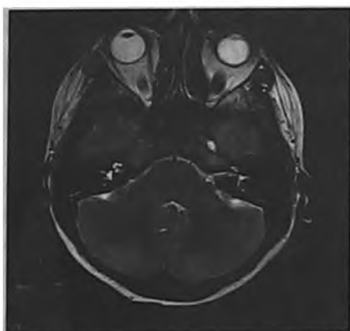


Рисунок 1. МРТ головного мозга (через 3,5 месяца от начала антиретровирусной терапии).

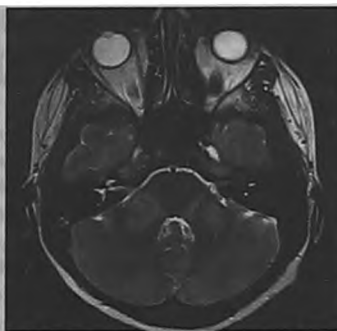


Рисунок 2. МРТ головного мозга (через 4 месяца от начала антиретровирусной терапии).

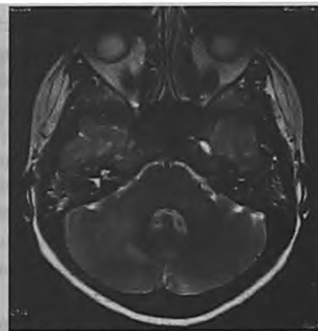


Рисунок 3. МРТ головного мозга (через 3 месяца после отмены антиретровирусной терапии).

Таким образом, на основании отсутствия изменений в ликворе, признаков оппортунистических инфекций, данных за диффузные болезни соединительной ткани и наличия изменений на магнитно-резонансной томографии наиболее вероятно, соответствующих васкулиту, четкой взаимосвязи между приемом препаратов антиретровирусной терапии и ухудшением самочувствия, а также стабилизацией состояния после отмены препаратов, установлен диагноз: токсический церебральный васкулит с поражением мелких сосудов и формированием очаговых изменений в средних мозжечковых ножках, полушариях мозжечка с умеренным мозжечковым синдромом. Наличие у пациентки ВИЧ-инфекции исключает развитие рассеянного склероза, поэтому заключение врачей лучевой диагностики на магнитно-резонансной томографии головного мозга следует трактовать как ошибочное. Развитие двухсторонних рецидивирующих ретроульбарных невритов, вероятно, является следствием прямого воздействия вируса иммунодефицита человека.

Заключение

Приведенный клинический пример наглядно демонстрирует лекарственно обусловленное поражение

нервной системы у пациентки с ВИЧ-инфекцией, получающей антиретровирусную терапию. Данное клиническое наблюдение указывает на необходимость не только диагностики поражений центральной нервной системы, обусловленных непосредственным воздействием вируса или оппортунистическими инфекциями, но и патологии, связанной с приемом лекарственных препаратов с целью своевременной постановки диагноза и выбора правильной тактики лечения. ■

Цыганенко О.В., Волкова Л.И., Краева А.В., ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Екатеринбург. ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», г. Екатеринбург. Автор, ответственный за переписку: Цыганенко Ольга Владимировна, 620102, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185, неврологическое отделение, тел. 8-950-652-54-11, e-mail: cyganenko.olga@mail.ru

Литература:

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению системных васкулитов. 2013.
2. J. Jennette. 2012 Revised International Chapel Hill Conference Nomenclature of vasculitis. *Arthritis and Rheumatism*. 2013;65 (1): 1-11
3. S. Hähnel et al. *Inflammatory diseases of the brain*. 2009; 25-50
4. Mark Berman, Daphna Paran. *Cocaine-Induced Vasculitis Rambam Maimonides Med J*. 2016; 7: 36-42.