

Краева А.В.¹, Волкова Л.И.²

Клинический случай оптикомиелит-ассоциированного заболевания у пациентки с синдромом Шегрена

¹ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», ²ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Минздрава России», г. Екатеринбург

Kraeva A.V., Volkova L.I.

Clinical case opticomyelitis-associated disease in patient with Sjogren's syndrome

Резюме

Синдром Шегрена (СШ) - аутоиммунное заболевание, характеризующееся поражением секретирующих эпителиальных желез, клинически проявляющееся «сухой» триадой (ксеростомия, ксерофтальмия, иммунная сиалоаденопатия). При СШ возможно поражение нервной системы с вовлечением зрительных нервов и спинного мозга. В статье приведено описание клинического случая оптикомиелит-ассоциированного заболевания у пациентки с синдромом Шегрена.

Ключевые слова: синдром Шегрена, оптический неврит, поперечный миелит, оптикомиелит - ассоциированное заболевание

Summary

Sjogren's syndrome is an autoimmune disease characterized by lesions of epithelial secretory glands. The main clinical feature is "dry" triad (xerostomia, xerophthalmia, immune sialadenopathy). The disease may involve nervous system, especially the optic nerves and spinal cord. The article describes the clinical case of opticomyelitis-associated disease in patients with Sjogren's syndrome.

Keywords: Sjogren's syndrome, optic neuritis, transverse myelitis, opticomyelitis-related disease

Введение

Синдром Шегрена (СШ) - аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся поражением секретирующих эпителиальных желез (преимущественно слюнных и слезных). Морфологическим субстратом утраты секретирующей функции является лимфоцитарная инфильтрация экзокринных желез [4]. Характерным для СШ является выявление триады признаков: ксеростомии, ксерофтальмии, иммунной сиалоаденопатии, а также - изменений в общем анализе крови (анемия, лейкопения, повышение СОЭ), иммунологическом исследовании (повышенные титры ревматоидного фактора, антиядерные антитела, антитела к растворимым ядерным антигенам Ro (SS-A), La (SS-B)). Диагноз подтверждается данными биопсии слюнных желез [1]. Наиболее часто при СШ встречаются следующие неврологические проявления: церебральная ишемия, когнитивные расстройства, головная боль, эпилептические припадки, полинейропатия и психические расстройства [11]. Среди других клинических синдромов могут быть поражение спинного мозга и нейропатия зрительного нерва [2], морфологической основой которых является воспалительная

ишемическая васкулопатия с развитием ангиита мелких сосудов [7,12]. Патология центральной нервной системы выявляется у 20-55% пациентов с СШ [2,5,6]. Неврологические проявления нередко предшествуют появлению типичных проявлений СШ [8] и могут иметь сходную клиническую картину с рассеянным склерозом [9,10]. Известны случаи постановки диагноза рассеянный склероз до того, как был диагностирован СШ [8]. Кроме того, оптический неврит или продольно-распространенный миелит, ассоциированный с системными аутоиммунными заболеваниями относится к оптикомиелит - ассоциированным расстройствам [3].

В данной статье описан клинический пример оптикомиелит-ассоциированного заболевания у пациентки с синдромом Шегрена.

Клинический случай

Пациентка К., работающая фильтровальщиком обогатительного цеха, заболела в возрасте 29 лет. Дебют заболевания в мае 2003г. с головокружения, в течение последующих 5 дней - ощущение тошноты, боли в эпигастриальной области, рвота, двоение, пошатывание при

ходьбе. На 9й день болезни, в связи с прогрессирующим ухудшением самочувствия, обратилась за медицинской помощью и была госпитализирована в неврологическое отделение с подозрением на демиелинизирующее заболевание. Кроме того, пациентка осматривалась хирургом (острой хирургической патологии не выявлено), инфекционистом (исключался ботулизм, диагноз был снят). При поступлении в неврологическое отделение ГБУЗ СО «СОКБ №1»: состояние больной тяжелое, в неврологическом статусе: менингеальных симптомов нет, ослаблен акт конвергенции слева, горизонтальный нистагм с ротаторным компонентом в обе стороны, вертикальный нистагм, центральный парез лицевого нерва слева, снижены рефлексы с задней стенки глотки, дисфагия, дизартрия, икота, сила мышц верхних и нижних конечностей достаточная, мышечный тонус с тенденцией к гипотонии, сухожильный рефлекс с рук и ног снижены, симметричные, без патологических знаков, координаторные пробы - с легкой атаксией справа, требовалась поддержка ассистента при ходьбе.

По результатам дообследования: анализы крови и мочи в пределах нормы. Серологические исследования: ИФА к сифилису, ВИЧ-инфекции, гепатитам В и С – отрицательные результаты. По коагулограмме: гипокоагуляция в цельной крови, умеренно снижена ретракция сгустка, снижено количество тромбоцитов (154), тесты паракоагуляции отрицательные, снижена активность спонтанного фибринолиза. R графия лёгких: без патологии.

МРТ головного мозга: очаговое поражение продолговатого мозга неуточнённой этиологии (в задних отделах продолговатого мозга парасагиттально справа определяется овальной формы зона измененного сигнала повышенной интенсивности на T2W и PDW, диаметром 16*8*7мм с небольшим вздутием продолговатого мозга). В остальных отделах головной мозг без очаговых изменений, структуры симметричны, белое и серое вещество чётко дифференцируется. Желудочковая система не расширена, не смещена, симметричная.

Осмотр окулиста: глазное дно: диски зрительных нервов ярко розовые, границы четкие, артерии и вены нормального калибра, периферия без патологии.

Выставлен предварительный диагноз: очаговый процесс в области ствола головного мозга, необходимо дифференцировать псевдотуморозное течение демиелинизирующего заболевания, опухоль и энцефалит.

С 1го дня госпитализации начат курс стероидной (преднизолон 120мг/сутки), противовоспалительной, сосудистой терапии. На 5й день госпитализации ухудшение состояния в виде прогрессирующего бульбарного синдрома (отсутствие самостоятельного глотания, затруднение при откашливании мокроты), многократная рвота, брадикардия. На 7й день в связи с прогрессированием дыхательной недостаточности пациентка была переведена в РАО на ИВЛ.

МРТ головного мозга в динамике: сохраняется прежних размеров и локализации очаг повышенной интенсивности на T2W, PDW в задних отделах продолго-

ватого мозга справа. Наряду с ним, отмечается появление участков повышенной интенсивности на T2W, PDW, FLAIR в коре обеих лобных, обеих теменных долей, преимущественно парасагиттально, а также в наружных отделах обеих затылочных и височных долей. Субкортикальное белое вещество в вышеописанных зонах коры интактно. Заключение: очаговое поражение продолговатого мозга справа (дифференцировать инфаркт в бассейне правой позвоночной артерии, воспалительный и демиелинизирующий процессы). Множественные участки поражения в коре полушарий мозга (ишемические инфаркты в бассейне корковых ветвей обеих средних мозговых артерий? Рассеянный энцефаломиелит? Постгипоксическая энцефалопатия?). Данных за опухоль головного мозга не получено.

Диагноз: прогрессирующее очаговое поражение ствола головного мозга (продолговатый мозг и варолиевый мост), дифференциальный диагноз между демиелинизирующим заболеванием и опухолью.

В терапии: продолжались инфузии преднизолона 240мг/сут, начат курс плазмафереза, антибактериальной терапии (в связи с полисегментарной пневмонией).

8-16 день заболевания - стабилизация состояния, с последующим медленным улучшением в виде частичного регресса глазодвигательных, бульбарных нарушений. ИВЛ в течение 43 суток, с последующим восстановлением самостоятельного дыхания (на 3е сутки пребывания в РАО наложена трахеостома, на 30е - гастростома).

МРТ головного мозга в динамике (через 1 месяц): отрицательная динамика (увеличение очага в продолговатом мозге (до 13*17*28мм). Положительная динамика постгипоксических изменений в полушариях мозга и перивентрикулярных очагов. Мозговая атрофия 1степени. МРТ грудного отдела позвоночника: без патологии. МР-ангиография интракраниальных артерий: без патологии.

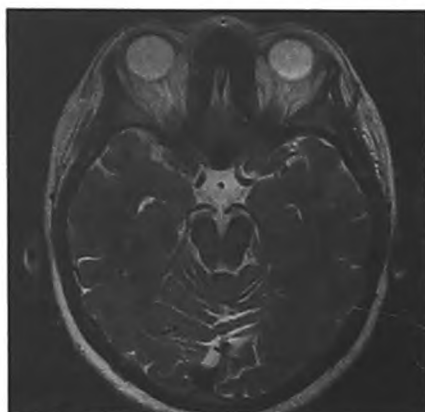
Диагноз при выписке: стволовой энцефалит с выраженным бульбарным синдромом, нарушением дыхания в острый период, глазодвигательными расстройствами, мозжечковой недостаточностью.

В дальнейшем: глотание значительно улучшилось в течение последующих 6 месяцев, сохранялось лёгкое поперхивание (была удалена гастростома), трахеостома удалена через 1,5 года, ходила без поддержки, отмечала лёгкое покачивание, а также двоение в глазах.

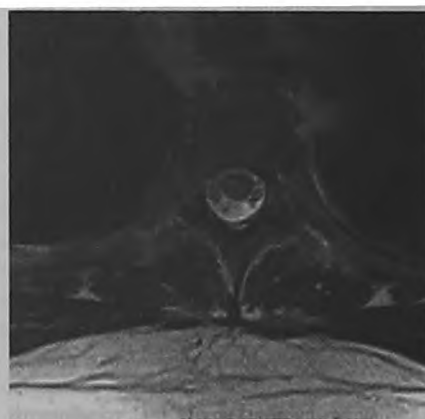
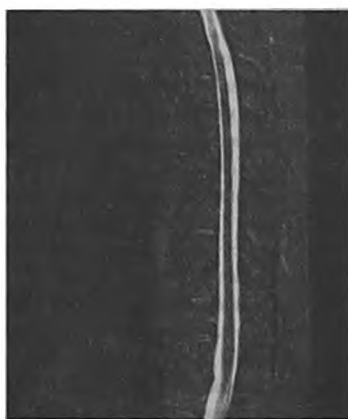
Кроме того, с 2003г. по амбулаторной карте пациентки фиксировалось повышение СОЭ до 39 мм/ч. С 2004г. - адентия (использовала съёмные протезы), ощущения сухости во рту не было, хотя отмечалась потребность запивать сухую пищу водой, ощущения «песка в глазах» также не было, но пациентка отмечала что не плачет.

В течение 2006-2007гг. зафиксировано 4 клинических обострения заболевания, потребовавших проведения 3х курсов стероидной пульс-терапии, а также плазмафереза. В 2006г. диагноз был пересмотрен в пользу рассеянного склероза с ремиттирующим типом течения.

В мае 2006г. - резкая потеря зрения на правый глаз. Консультирована окулистом: VOD 0.01, VOS 1.0 - ретро-бульбарный неврит правого глаза. Проводилась нейро-



МРТ головного мозга (май 2015)



МРТ грудного отдела позвоночника (май 2015)

метаболическая терапия без значимого улучшения. МРТ головного мозга: очаговый процесс в белом веществе полушарий мозга неуточненной этиологии, динамическое сравнение с 2003г не проводилось.

В декабре 2006г. - слабость в правой ноге, при ходьбе требовалась односторонняя поддержка, проводилась стероидная терапия (преднизолон в таблетках в дозе 1мг/кг в течение 2х недель), затем инфузионный курс стероидной пульс-терапии с положительным эффектом.

В апреле 2007г. - ощущение стягивания в грудной клетке, нарастание слабости в правой ноге, ходьба возможна только с 2х-сторонней поддержкой. Пациентка повторно госпитализирована в неврологическое отделение в связи с обострением заболевания.

По результатам обследований: в общем анализе крови зафиксирована лейкопения ($3,5 \cdot 10^9 / л$), СОЭ 13 мм/ч, показатели биохимического анализа крови в пределах нормы.

МРТ головного мозга: картина без динамики от 2006г. МРТ шейного отдела позвоночника: определяется крупный интрамедуллярный очаг от уровня С5 позвонка до Т3. Спинной мозг на этом уровне вздут до $9 \cdot 12$ мм, передняя субархноидальная камера сужена.

Консультация окулиста: VOD=0, прямая реакция на

свет отсутствует. Глазное дно: диски зрительных нервов: справа - белая височная половинка, слева - розовый, границы четкие, артерии и вены сетчатки нормального калибра, периферия без патологии. Заключение: атрофия зрительного нерва правого глаза.

Проводимая терапия: курс плазмафереза (5 сеансов), стероидная пульс-терапия с последующим продолжением приема преднизолона в таблетках (с 40мг и постепенным снижением дозы на 5мг каждые 2 дня до полной отмены) с улучшением (при выписке пациентка смогла ходить с 1-сторонней поддержкой).

В июле 2007г. - ретробульбарный неврит левого глаза (VOS= 0,08), потребовался повторный инфузионный курс стероидной пульс-терапии с улучшением (VOS после лечения 0,1).

С февраля 2008г. - иммуномоделирующая терапия, препарат глатирамера ацетат 20мг подкожно ежедневно. В 2008-2015гг. по неврологическому статусу состояние оставалось стабильным.

МРТ головного мозга (2011г): мелкоочаговый процесс в лобных и теменных долях, картина может соответствовать демиелинизирующему заболеванию, выполняются 2 критерия диссеминации процесса в пространстве. Кортикальная мозговая атрофия 1ст. МРТ шейного отдела

спинного мозга (2012г): множественные очаги в спинном мозге в сегментах Т1-4, а также в продолговатом мозге.

В 2011г. в связи со стойким повышением СОЭ по результатам общего анализа крови пациентка была направлена к ревматологу.

С 2011г. наблюдается с диагнозом синдром Шегрена: ксеростомия, ксерофтальмия, иммунная сиалодемпатия (диагноз уточнен на основании биопсии малой слюнной железы). С 2011г. ежедневный прием преднизолона 10мг в сутки, при попытке назначения метотрексата в 2013г. - лейкопения (2,07-2,5*10⁹ / л).

Иммунологические тесты (2015г): антитела к ДНК 60,95 (ИФА), РНИФ +++ , ЦИК 138.

В феврале 2015г. - рецидивирующая сыпь по типу крапивницы, с того же времени боли в суставах правой кисти, правого локтевого сустава, левого тазобедренного. Рентгенография тазобедренных суставов (2015г): асептический некроз головки бедренной кости слева 3ст.

Последняя госпитализация в неврологическое отделение ГБУЗ СО «СОКБ 1» в июне 2015г.

По результатам обследования: в общем анализе крови: лейкопения (3,9*10⁹ / л), СОЭ 39мм/ч, в биохимическом исследовании крови: показатели в пределах нормы, IgA 5.92 г/л, IgM 1.07 г/л, IgG 24.08 г/л. Люмбальная пункция: ликвор бесцветный прозрачный, белок 0,2 г/л, цитоз 3 клетки, глюкоза 2,3 ммоль/л, хлориды 132 ммоль/л, тип синтеза олигоклонального IgG в ликворе - поликлональный, в венозной крови - поликлональный. Антитела к аквапорину-4 не исследованы по техническим причинам. Коагулограмма: лабораторные признаки умеренной внутрисосудистой активации - повышена суммарная активность системы протеина С, тромбоцитоз (370). Антитела к ДНК 41,8 Ед/мл (норма до 20), АМА 49 и/мл (норма до 10).

МРТ головного мозга: картина без динамики от 2011г, признаков активности нет. МРТ грудного отдела позвоночника: в сравнении с 2012г отмечается уменьшение количества и размеров очагов в спинном мозге на уровне Т1-4.

Консультирована ревматологом: рекомендовано продолжить преднизолон 4мг в сутки ежедневно.

Заключение

Таким образом, стаж заболевания составляет 13 лет. С учетом одномоментного появления очаговой неврологической симптоматики и воспалительных изменений в анализах крови (повышение СОЭ до 39 мм/ч по данным амбулаторной карты) можно судить о наличии единого заболевания с системным поражением соединительной ткани и нервной системы. В дебюте болезни наблюдалось поражение продолговатого мозга демиелинизирующего характера и ишемические нарушения в коре обеих лобных и обеих теменных долей (вероятно проявления ангиита), последующие обострения протекали с вовлечением зрительных нервов и спинного мозга, преимущественно на грудном уровне и протекали по типу оптикомиелита. По результатам МРТ головного мозга - не выполнены критерии рассеянного склероза для диссеминации в месте и времени, а также не было выявлено олигоклональных антител в ликворе. Поздняя диагностика синдрома Шегрена - лишь в 2011г. (через 8 лет после дебюта заболевания) была обусловлена стертой клинической картиной основных синдромов болезни и отсутствием стойких отклонений в лабораторных анализах. В 2015г. диагноз рассеянного склероза был пересмотрен в пользу оптикомиелит-ассоциированного заболевания на фоне синдрома Шегрена. Пациентка продолжает принимать преднизолон 4мг в сутки (согласно рекомендации ревматолога), глатирамера ацетат был отменен.

Приведенный клинический пример подтверждает необходимость повторного обследования пациентов с ремиттирующим демиелинизирующим процессом или рассеянным склерозом с атипичным течением на предмет выявления системных заболеваний соединительной ткани, особенно при стойкой лейкопении и периодического повышения СОЭ. ■

Краева А.В., ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», Волкова Л.И., ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Минздрава России», г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Краева Анна Владимировна barankinskij@mail.ru тел 89826254841

Литература:

1. Завалишин И.А., Пирадов М.А., Бойко А.Н., Никитина С.С., Спирин Н.Н., Переседова А.В. Аутоиммунные заболевания в неврологии. Клиническое руководство. 2014; том 1: 267-268.
2. Пизова Н.В. Демиелинизирующий процесс при системных ревматических заболеваниях (обзор литературы). Журнал неврологии и психиатрии, 9, 2012; вып. 2: 64-72.
3. Симанив Т.О. Оптикомиелит и оптикомиелит-ассоциированные синдромы при демиелинизирующих заболеваниях. Диссертация 2015: 30.
4. Tobon G.J., Pers J-O., Devauchelle-Pensec V., Youinou P. Neurological disorders in primary Sjogren's syndrome. *Autoimmune Diseases. Volume 2012, Article ID 645967 doi: 10.1155/2012/645967.*
5. Alexander E. MS and Sjogren's syndrome. *Neurology* 1993; 43 : 455-456
6. Alexander E., Provost T.T., Stevens M.B. et al. Sjogren's syndrome: central nervous system manifestations. *Neurology* 1981; 31 : 1391-1396.
7. Alexander E. Central nervous system disease in Sjogren's syndrome: new insights into immunopathogenesis. *Rheum Dis Clin North Am* 1992; 18 : 637-672.
8. Lafitte C., Amoura Z., Cacoub P. et al. Neurological complications of primary Sjogren's syndrome. *J Neurol* 2001; 248: 557-584.

9. *Pericot I., Brieva L., Tintore M. et al. Myelopathy in seronegative Sjogren's syndrome and/or primary progressive multiple sclerosis. Mult Scler 2003; 9: 956-259.*
10. *Wang Y.-J, Tsai K.-Y, Fuh J.-L. et al. High frequency of primary Sjogren's syndrome in Taiwanese patients presenting as relapsing-remitting multiple sclerosis. Eur Neurol 2004; 51: 21-25.*
11. *Sofat N., Malik O., Higgins C.S. Neurological involvement in patients with rheumatic disease. QJM 2006; 99:2: 69-79.*
12. *Vincent T.L., Richardson M.P., Mackworth-Young C.G. et al. Sjogren's syndrome-associated myelopathy: response to immunosuppressive treatment. Am J Med 2003; 114: 145-148.*