

Быков Ю.Н.<sup>1</sup>, Верхотурова И.В.<sup>1</sup>, Бендер Т.Б.<sup>1</sup>,  
Загвозкина Т.Н.<sup>1</sup>, Окладников В.И.<sup>1</sup>, Брюханов В.Г.<sup>2</sup>, Шарпинская А.Г.<sup>2</sup>

## Лейкоэнцефалит Шильдера (клиническое наблюдение)

1 – ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иркутск; 2 – Медицинский центр «МРТ Лидер», г. Иркутск

Bykov Yu.N., Verkhoturova I.V., Bender T.B., Zagvozkina T.N., Okladnikov V.I., Bryukhanov V.G., Sharpinskaya A.G.

### Schilder leukoencephalitis (clinical observation)

#### Резюме

Лейкоэнцефалит Шильдера относится к редким демиелинизирующим заболеваниям центральной нервной системы. Характеризуется массивной деструкцией белого вещества головного мозга, что приводит к частичной или полной потере проводимости нервного импульса. Клиническая картина заболевания разнообразна, характерны когнитивные нарушения (вплоть до деменции), головная боль, рвота, эпилептические припадки, снижение зрения, афазия. В цереброспинальной жидкости выявляют лимфоцитарный плеоцитоз. С учетом низкой распространенности лейкоэнцефалита Шильдера, малого количества работ, посвященных данной нозологии, считается актуальным привести собственное клиническое наблюдение.

**Ключевые слова:** демиелинизирующие заболевания, лейкоэнцефалит Шильдера, диффузный склероз

#### Summary

Schilder's leukoencephalitis is a rare demyelinating disease of the Central nervous system. It is characterized by massive destruction of the white matter of the brain, which leads to a partial or complete loss of conductivity of the nerve impulse. Clinical performance is various: cognitive impairments, vomiting, headache, seizure, aphasia. There is lymphocytic pleocytosis in cerebrospinal fluid. Taking into account the low prevalence of Schilder's leukoencephalitis, the small number of works devoted to this nosology, it is considered relevant to lead your own clinical observation.

**Key words:** demyelinating disease, Schilder's disease, diffuse sclerosis

#### Введение

К демиелинизирующим заболеваниям центральной нервной системы относят группу заболеваний аутоиммунного генеза, характеризующихся дегенерацией миелиновых волокон, что приводит к частичной или полной потере проводимости нервного импульса [1].

Демиелинизирующие заболевания классифицируют на две основные группы: заболевания вызванные разрушением нормального миелина и заболевания, обусловленные нарушением его образования [2], последние наиболее часто дебютируют в детском возрасте [3]. Среди первой группы заболеваний наиболее распространенным и курабельным является рассеянный склероз [4, 5], к редким заболеваниям можно отнести острый рассеянный энцефаломиелит, концентрический склероз Бало, болезнь Марбурга, воспалительную псевдотуморозную демиелинизацию, диффузный склероз Шильдера, острый геморрагический лейкоэнцефалит, острую некротизирующую энцефалопатию [6].

Клинические проявления лейкоэнцефалита впервые были описаны американским психиатром, неврологом П. Шильдером в 1912 году. В дальнейшем это заболевание стало известно как болезнь Шильдера [7, 8]. Этиология данного заболевания до конца не известна, но в основе патогенеза лежит процесс демиелинизации аутоиммунного характера [9].

Болезнь Шильдера является редким заболеванием, характеризуется массивной деструкцией белого вещества головного мозга. Клинические проявления данной патологии разнообразны, характерны когнитивные нарушения (вплоть до деменции), головные боли, рвота, эпилептические припадки, снижение зрения, афазия. В цереброспинальной жидкости выявляют лимфоцитарный плеоцитоз [9].

С учетом низкой распространенности лейкоэнцефалита Шильдера, малого количества работ, посвященных данной нозологии, считается актуальным привести собственное клиническое наблюдение.

## Клиническое наблюдение

Пациентка П., 52 лет, поступила в неврологическое отделение ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России 19.11.2015 г. При поступлении контакт с пациенткой затруднен. На вопросы отвечает односложно («да»-«нет»), либо кивком головы. При сборе анамнеза пациентка не может усидеть на месте, встает со стула, хочет уйти из ординаторской. Со слов мужа, пациентку беспокоит выраженная общая слабость, дезориентация в пространстве, месте, изжога, икота, интенсивные головные боли, боли в поясничной области, подергивание мышц бедра слева во сне.

Из анамнеза выяснено, что в начале ноября 2015 г. пациентку беспокоили сильные головные боли, отмечалось повышение температуры тела до 38 градусов. Обращалась к терапевту в поликлинику по месту жительства, где был поставлен диагноз ОРВИ. Осмотрена неврологом, в связи с выраженным цефалгическим синдромом рекомендовано проведение МРТ головного мозга. 11.11.2015 г. пациентка прошла МРТ ГМ: асимметрия боковых желудочков, умеренная наружная гидроцефалия, синусопатия. С учетом сохраняющейся гипертермии 13.11.2015 г. по направлению терапевта из поликлиники по месту жительства пациентка была госпитализирована в инфекционную больницу, где находилась на лечении с диагнозом: Вирусная инфекция неуточненной этиологии, средней степени тяжести; дисциркуляторная энцефалопатия 3 стадии; церебральный атеросклероз; выраженные когнитивные расстройства, астенический синдром. 15-16.11.2015 г. супруг отметил, что пациентка не ориентируется в пространстве и времени, «загружена», с трудом общалась с окружающими. Супруг настоял на досрочной выписке. После чего они самостоятельно обратились к неврологу консультативно-диагностической поликлиники ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, дано направление на стационарное лечение в неврологическое отделение для уточнения диагноза.

Из анамнеза жизни. родилась в г. Иркутске. Росла и развивалась соответственно возрасту. Образование высшее. Проживает с мужем. Беременностей не было (первичное бесплодие). Травмы отрицает. Операции: лапароскопическая операция по поводу эндометриоза яичников, аппендэктомия. Наличие туберкулеза, гепатита, онкологии, ВИЧ-инфекции, сахарного диабета, гемотранфузии отрицает. Аллергическая реакция на препараты: отрицает. Менопауза после лапароскопии.

Объективно. Общее состояние средней степени тяжести, обусловлено неврологическим дефицитом. Положение пассивное, лежит в позе «эмбриона», при обращении выполняет команды, лежит на спине, вытягивает ноги и руки, поворачивается. Ходит самостоятельно, иногда с поддержкой. Нормостеник. Кожные покровы бледные, чистые, суховаты на ощупь. Лимфатические узлы не пальпируются, мышечная система развита удовлетворительно. Грудная клетка нормальная, тип дыхания брюшной, дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. В области сердца изменений нет, тоны сердца ритмичные, АД 110/70 мм рт. ст., PS 76 в минуту. Язык влажный, обложен

беловатым налетом. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, в типичном месте послеоперационный рубец после аппендэктомии. Печень пальпируется по краю реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание безболезненное. Стула не было в течении последних 3-4 дней.

Неврологический статус. Взгляд на неврологическом молоточке не фиксирует. За молоточком не следит. Мидриаз. Зрачки круглые, равные. Фотореакции вялые, не конвергируют. Чувствительность на лице: проверить не представляется возможным. Болезненности при пальпации тригеминальных точек нет. Лицо без грубой асимметрии. Функция жевательной и мимической мускулатуры сохранены. Амимична. Нистагма нет. Слух грубо не снижен. Бульбарных расстройств нет. Движения головы и плеч не ограничены. Язык – по средней линии, атрофий, фибрилляций в языке нет. Парезов нет. Легко выраженный пирамидный гипертонус, больше слева. Рефлекторная сфера: с двуглавых мышц – оживлены, S>D. С трёхглавых мышц – оживлены, S=D. Карпорадиальные – высокие, с расширенной зоной, S>D. Коленные – высокие, S>D, слева вызывается супрапателлярный, ахилловы – живые, S=D. Рефлексы орального автоматизма Маринеску – с обеих сторон. Патологические рефлексы: симптом Бабинского с обеих сторон. Олигобрадикинезия выражена. Расстройства чувствительности оценить не представляется возможным. Координационные пробы не выполняет. Ходит широко расставив ноги. В позе Ромберга стоять не может. Менингеальный симптомокомплекс и симптомы натяжения: отсутствуют. В месте, времени дезориентирована, в собственной личности ориентирована (называет ФИО). Речь очень обеднена, отвечает односложно.

На основании жалоб, анамнеза, данных объективного осмотра, неврологического статуса выставлен диагноз: Энцефалопатия сочетанного генеза (сосудистого, дисметаболического), декомпенсация. Атеросклероз церебральных сосудов. Артериальная гипертензия 1 стадии, 1 степени, риск 2 (наследственность, пол, возраст). Выраженный цефалгический синдром. Выраженный амиостатический синдром. Двусторонняя пирамидная симптоматика.

21.11.2015 г. отмечено ухудшение состояния пациентки: стала менее активна. Основную часть времени лежит в позе эмбриона, периодически отмечается двигательное беспокойство: переворачивается в постели, встает, пытается ходить. Температура тела 36,8 Сo. Мочеиспускание не контролирует, мочится под себя. В неврологическом статусе: Умеренная ригидность затылочных мышц. Сухожильные рефлексы высокие, анизорефлексия D>S. Симптом Бабинского с обеих сторон. В остальном в неврологическом статусе – без динамики. Пациентка переведена в отделение анестезиологии и реанимации. Проведено повторное МСКТ головного мозга: ранних КТ-признаков наличия зоны ишемии на момент исследования не выявлено, умеренная внутренняя (асимметричная) и наружная гидроцефалия. КТ-признаки энцефалопатии.

23.11.2015 г. Объективно: на лице «гримаса страдания». Пациентка реагирует на болевые раздражители, возможны активные движения в конечностях. Уровень сознания – сопор. Зрачки широкие, равные. Фотореакции слабые. Опущен левый угол рта. Мышечный тонус в конечностях изменен по пирамидному типу с экстрапирамидными включениями. Сухожильные рефлексы высокие, с рук выше справа, коленные выше слева. Вызывается рефлекс Пуссеппа: справа – намечен, слева – отчетливый. Кистевые Россолимо – с обеих сторон. Отмечаются элементы клонуса правой стопы, слева отчетливо вызывается клонус стопы. Брюшные рефлексы не вызываются. Отмечается легкая ригидность затылочных мышц. Поставлен диагноз: Вирусный менингоэнцефалит неясной этиологии. Двусторонняя пирамидная недостаточность. Цефалгический синдром. Выраженные когнитивные нарушения с психотическими включениями.

За время госпитализации проведено обследование пациентки: ОАК в динамике без грубых изменений, отмечалась анемия легкой степени, повышение СОЭ до 34 мм/ч, непостоянный лейкоцитоз до  $10,3 \cdot 10^9$ /л. ОАМ в динамике в условиях реанимации (был установлен мочевого катетер) – бактериурия, эритроцитурия. В биохимических анализах крови в динамике отмечалось повышение альфа-амилазы до 498 Е/л с дальнейшим снижением этого показателя до нормальных значений, приходящее снижение общего белка до 58 г/л, по остальным показателям грубой патологии выявлено не было.

По результатам анализов крови данных за аутоиммунный процесс не получено (антитела к двуспиральной ДНК, антиядерные антитела, антитела класса Ig G, M к фосфолипидам, антитела к модифицированному цитруллинированному виментину, антинейрофильные цитоплазматические антитела).

Проведено МСКТ ОГК, УЗИ ОБП, почек, ЭхоКГ – очаговой патологии не выявлено. Трижды проведен анализ спинно-мозговой жидкости.

Анализ спинно-мозговой жидкости (21.11.2015 г.): количество – 3,0 мл, бесцветная, прозрачная, цитоз: 25/3, белок – 0,028 г/л, глюкоза – 3 ммоль/л, удельный вес – 1010, рН – 8,0, лимфоциты – 23, нейтрофилы – 2, эритроциты – 37.

Анализ спинно-мозговой жидкости (24.11.2015 г.): количество – 2,0 мл, бесцветная, прозрачная, цитоз: 22/3, белок – нет, глюкоза – 6 ммоль/л, удельный вес – 1010, рН – 9,0, лимфоциты – 21, нейтрофилы – 1, эритроциты – 76, кантохромия – отрицательно.

Анализ спинно-мозговой жидкости (03.12.2015 г.): количество – 1,0 мл, бесцветная, прозрачная, цитоз: 5/3, белок – 0,06 г/л, глюкоза – 6 ммоль/л, удельный вес – 1010, рН – 9,0, лимфоциты – 4, нейтрофилы – 1, эритроциты – 140, кантохромия – отрицательно.

Пациентка осмотрена окулистом, поставлен диагноз: Ангиопатия сетчатки. Осмотрена отоларингологом – патологии со стороны ЛОР органов не выявлено, психиатром – данных за психическую патологию не выявлено, гинекологом – данных за острую гинекологическую патологию не выявлено. Осмотрена токсикологом – дан-

ных за острое экзогенное отравление не выявлено. По рекомендации инфекциониста проведено дополнительное обследование: в микробиологическом исследовании крови микрофлора не обнаружена, ДНК *Mycobacteria tuberculosis complex* в ликворе, венозной крови, разовой моче не обнаружена; анализ крови на Ig G к вирусам краснухи – положительный, анализ крови на Ig M к вирусам краснухи – отрицательный; Ig G, Ig M к цитомегаловирусу и токсоплазмозу отрицательные; РНК вирусов клещевого энцефалита и Западного Нила не обнаружено; ДНК возбудителя *Herpes simplex* и *Citomegalovirus* в ликворе не обнаружено.

15.12.2015 г. проведено повторное МРТ головного мозга: полифокальное поражение супра- и инфратенториальных отделов белого вещества головного мозга, вероятно, обусловленное проявлениями демиелинизирующего процесса (острый рассеянный энцефаломиелит), асимметрия боковых желудочков, умеренная наружная гидроцефалия, синусопатия. По сравнению с МРТ головного мозга от 11.11.15 – отмечается выраженная отрицательная динамика в виде выявления ранее отсутствующих изменений.

С учетом полученных данных, для уточнения диагноза был приглашен на консультацию главный невролог Иркутской области, д.м.н., профессор В.В. Шпрах. Был поставлен диагноз: Воспалительное демиелинизирующее заболевание нервной системы, наиболее вероятно диффузный склероз (лейкоэнцефалит Шильдера). Дифференциальный диагноз может проводиться с мультифокальной лейкоэнцефалопатией и болезнью Балло. 19-21.12.2015 г. проведена пульс-терапия с 1000 мг метилпреднизолона, без эффекта.

За время госпитализации были проведены все необходимые лечебно-диагностические мероприятия, проведена противоотечная, противовоспалительная, нейропротективная терапия, пульс-терапия метилпреднизолоном. Отклика на терапию не получено. Состояние пациентки тяжелое, стабильное, выраженной отрицательной динамики не наблюдается, дыхание самостоятельное, гемодинамически стабильно. На первый план выходят задачи ухода и гигиенических мероприятий. Необходимости продолжения лечения в условиях стационара нет, пациентка была выписана из отделения 26.12.2015 г. с диагнозом: Диффузный склероз (лейкоэнцефалит Шильдера) с полифокальным поражением супра- и инфратенториальных отделов белого вещества головного мозга (по данным МРТ). Сопор – кома I. Двусторонняя пирамидная симптоматика.

## Заключение

Таким образом, в приведенном случае полное клиническое обследование пациента и нейровизуализационные методы диагностики позволили поставить диагноз лейкоэнцефалит Шильдера. В отличие от приведенных ранее в литературе случаев диагностики лейкоэнцефалита Шильдера [9] у данной пациентки в клинической картине преобладали когнитивные нарушения, отсутствовали парезы, нарушения со стороны зрения и слуха. ■

**Быков Юрий Николаевич** (Bykov Yuriy Nikolaevich) – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России. **Верхотурова Инна Валерьевна** (Verhoturova Inna Valer'evna) – врач-невролог неврологического отделения ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России. **Бендер Татьяна Борисовна** (Bender Tat'yana Borisovna) – аспирант кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России. **Загвозкина Татьяна Николаевна** (Zagvozkina Tat'yana Nikolaevna) – заведующая неврологическим отделением ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России. **Окладников Владислав Иванович** (Okladnikov Vladislav Ivanovich) – д.м.н., профессор, профессор кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России. **Брюханов Владимир Геннадьевич** (Bryuhanov Vladimir Gennad'evich) – врач-рентгенолог медицинского центра «МРТ Лидер». **Шарпинская Анастасия Геннадьевна** (SHarpinskaya Anastasiya Gennad'evna) – врач-рентгенолог, главный врач медицинского центра «МРТ Лидер». Автор, ответственный за переписку: Бендер Татьяна Борисовна, тел.: 8-914-876-15-27, e-mail: garonenko\_21@mail.ru

## Литература:

1. Синеок Е.В., Малов И.В., Власов Я.В. Ранняя диагностика демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы на основе оптической когерентной томографии глазного дна. *Практ. Медицина* 2013; 1 (66): 128-31.
2. Шмидт Т.Е. Редкие демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы. *Невр. журнал* 2016; 5: 252-62.
3. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. М.: Миклош; 2004.
4. Макаров Н.С. Дифференциальная диагностика рассеянного склероза и других воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы. *Невр. Журнал* 2015; 5 (20): 4-9. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2015-20-6-4-9>
5. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз. М.: Медицина, 2003.
6. Шток В.Н., Левин О.С. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2006.
7. Kraus D., Konen O., Straussberg R. Schilder's disease: non-invasivediagnosis and successful treatment with human immunoglobulins. *Eur. J. Peadiatr.Neurol.* 2012; 2(16): 206-8.
8. Poser S.M., Goutieres F., Carpentier M.A., Aicardi J. Schilder's myelinoclastic diffuse sclerosis. *Peadiatrics.* 1986; 77 (1): 107-12.
9. Алифирова В.М., Николаева Т.Н., Вторушин С.В., и др. Болезнь Шильдера (клинический случай). *Бюллетень Сиб. Медицины.* 2013; 5 (12): 133-8.