

Погребняк Д. Г.¹, Евсеева В. Б.², Урясева И. В.², Василенко А. Ф.², Карпова М. И.¹

Случай острого рассеянного энцефаломиелита с обратимым когнитивным дефицитом

1. ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск; 2. Клиника Южно-Уральского государственного медицинского университета, г. Челябинск

Pogrebnyak D.G., Evseeva V.B., Uryaseva I.V., Vasilenko A.F., Karpova M.I.

A case of acute disseminated encephalomyelitis with reversible cognitive deficits

Резюме

Острый рассеянный энцефаломиелит — аутоиммунное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы. Диагностика его базируется на клинических и нейровизуализационных данных, необходимым элементом для постановки диагноза является наличие синдрома энцефалопатии. Диагностический интерес представляют случаи заболевания, основным клиническим проявлением которого является выраженный когнитивный дефицит, когда крайне сложной задачей становится дифференциальный диагноз с другими причинами деменции. В статье приводится клиническое наблюдение подостро развившегося синдрома выраженного когнитивного дефицита в сочетании с экстрапирамидными нарушениями. На основании клинических данных был диагностирован острый рассеянный энцефаломиелит. При магнитно-резонансном томографическом исследовании были верифицированы очаги в белом веществе и подкорковых структурах головного мозга с признаками накопления контрастного вещества. В статье приводятся клинические особенности и критерии диагностики острого рассеянного энцефаломиелита, дифференциальный диагноз с заболеваниями, проявляющимися деменцией.

Ключевые слова: острый рассеянный энцефаломиелит; магнитно-резонансная томография; деменция

Summary

Acute disseminated encephalomyelitis is a monophasic autoimmune demyelinating disease of the central nervous system. The diagnosis of acute disseminated encephalomyelitis is based on clinical and radiological features. The presence of encephalopathy is obligatory for diagnosis. The differential diagnosis may be difficult in a case of dementia as a main clinical manifestation of disease. We report a case of subacute severe cognitive deficits and movement disorders. Acute disseminated encephalomyelitis was diagnosed. MRI showed a combination of abnormalities in the white matter of the cerebral hemispheres, brainstem and the deep gray nuclei, with a contrast of enhancement. We reviewed clinical features and diagnostic criteria of acute disseminated encephalomyelitis, differential diagnosis.

Keywords: acute disseminated encephalomyelitis; magnetic resonance imaging; dementia

Введение

Когнитивные нарушения — частый симптом в неврологической практике, который может являться следствием огромного спектра заболеваний. Большое значение имеет выявление курабельных форм деменции и выраженных когнитивных нарушений, что зачастую бывает нелегкой, но крайне важной задачей, неоценимую помощь в решении которой оказывают методы нейровизуализации.

Клиническое наблюдение. Больная 3., 57 лет. Поступила в Клинику ЮУГМУ в июле 2015 г. с жалобами на дрожание в руках, голове, чувство внутренней дрожи, выраженную общую слабость, замедленность движений.

Из анамнеза известно, что с января 2015 года пациентка отмечала общую слабость, быструю утомляемость, снижение работоспособности. С февраля по июль 2015 отмечался подъем температуры тела до фебрильных значений. Обследовалась по поводу гипертермии неясного генеза, получала антибиотики. На фоне подъема температуры тела нарастала выраженность общей слабости, появились замедленность движений, тремор в конечностях, внутренняя дрожь, нарушения памяти. В марте 2015 г. прошла курс лечения в отделении неврозов с диагнозом: Органическое эмоциональное лабильное расстройство, в течение месяца получала нейролептик (тиорил). Прошла курс лечения в неврологическом стационаре с диагнозом

болезнь Паркинсона, назначены препараты леводопы, проноран, которые принимала без эффекта. Температура тела нормализовалась к июлю 2015 г. Известно, что имеется патология щитовидной железы – узловой зоб.

Сбор жалоб и анамнеза затруднен из-за когнитивных нарушений. Анамнез собран со слов мужа, по медицинской документации.

В неврологическом статусе: Больная в сознании, ориентирована верно. Быстро истощается, на вопросы отвечает после паузы. Апатична. Сонлива. Отказывается выполнять команды. Память снижена на текущие события, внимание рассеяно. Фон настроения снижен. Речевая функция не нарушена. Зрачки округлой формы, D=S. Фотореакции живые. Объём движений глазных яблок ограничен по вертикали, больше вверх, по горизонтали полный, нистагма нет, диплопии не отмечается. Чувствительность на лице не нарушена. Лицо симметрично. Дисфагии, дисфонии нет, фонация мягкого нёба хорошая. Рефлексы орального автоматизма. Язык по средней линии, атрофии нет. Парезов нет. Мышечный тонус не изменён. Сухожильные рефлексы живые, D=S. Патологических рефлексов нет. Брюшные рефлексы живые, D=S. Гипокинезия. Постуральная неустойчивость. Походка мелкими шагами, замедленная. Тремор покоя в кистях, голове. Координаторная, чувствительная и вегетативная сферы не изменены. Функция тазовых органов не нарушена. Менингеальных знаков нет.

MMSE 22 балла. Тест рисования часов 0 баллов.

При оценке соматического статуса с помощью дополнительных методов исследования выявлены узлы щитовидной железы при УЗИ, атрофический гастрит при фиброгастродуоденоскопии.

При лабораторных исследованиях в анализах крови и мочи патологии не выявлено. При иммунологических исследованиях: АТ к ТПО <10 МЕ/мл (норма); Ig G к вирусу клещевого энцефалита 203,1 Ед/л, IgM не обнаружен. Методом ПЦР: токсоплазма, ЦМВ, вирус герпеса 1 и 2 типа, ВЭБ не обнаружены. Маркеры ВИЧ отрицательны.

МРТ головного мозга с контрастным усилением: в перивентрикулярных отделах (на уровне передних и задних рогов боковых желудочков) полушарий головного мозга, а также в области наружной капсулы и ограды с 2-х сторон определяются очаги демиелинизации (до 5-7

шт. с каждой стороны), гипоинтенсивные по T1, гиперинтенсивные по T2, DWI и FLAIR округлой и оvoidной формы без четких контуров, с невыраженной перифокальной реакцией до 0,5 см в длиннике. При проведении внутривенного контрастирования определяется патологическое накопление контрастного вещества очагами в перивентрикулярных отделах лобных и теменных долей, что расценено как МР-признаки очагов демиелинизации в перивентрикулярных отделах полушарий головного мозга, на уровне скорлупы и ограды, умеренного перивентрикулярного лейкоареоза с 2-х сторон с признаками накопления контрастного вещества (изображение 1-3).

Исследование ликвора выявило цитоз 15/3, с преобладанием лимфоцитов, незначительное повышение белка. Полное нейропсихологическое обследование провести не удалось (со слов пациентки из-за усталости).

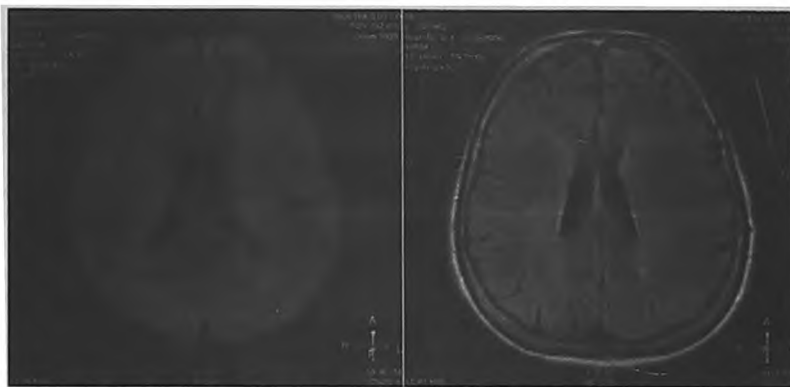
В анализируемом случае неврологическая симптоматика у пациентки развилась подостро на фоне гипертермии, синдром экстрапирамидных нарушений сопровождался выраженными когнитивными нарушениями. Было принято решение исключить курабельные заболевания головного мозга отличающиеся мультифокальными корково-подкорковыми поражениями головного мозга. Методом исключения на основании клинических данных, анамнеза заболевания, результатов лабораторных и инструментальных методов обследования был предположен диагноз ОРЭМ.

Было начато лечение кортикостероидами (метилпреднизолон 250 мг в сутки в течение 3 дней) с последующим переходом на пероральный прием преднизолона в дозе 10 мг и дальнейшим постепенным снижением. На фоне инфузий метилпреднизолона отмечалась положительная динамика, в виде улучшения общего самочувствия, пациентка стала более активна, контактна, начала отвечать на вопросы и выполнять команды, проявлять эмоции. Сохранялось дрожание в руках, голове, к лечению добавлен мидантан, с положительным эффектом – уменьшился тремор рук, головы.

Катамнез прослежен в течение года: пациентка повторно госпитализирована в нервное отделение Клиники ЮУГМУ в январе 2016 г. Постоянно получает преднизолон перорально в дозе 5 мг/2,5 мг через день, мидантан 100 мг 2 раза в день. Отмечается явное улучшение когнитивных функций, регресс тремора, уменьшение гипокинезии (регресс экстрапирамидного синдрома).



Изображения 1-3. МР-томограмма больной 3. в T2, DWI режимах на момент первой госпитализации.



Изображения 4,5. МР-томограмма больной 3. в T2, DWI режимах при повторной госпитализации.

В неврологическом статусе: Больная в сознании, ориентирована верно. Контактна. Отвечает на все вопросы, выполняет команды. Память снижена на текущие события, внимание рассеяно, мышление не нарушено. Фон настроения снижен, апатична. Речевая функция не нарушена. Зрачки округлой формы, D=S. Объем движений глазных яблок полный, нистагма нет. Лицо симметрично. Рефлексы орального автоматизма. Язык по средней линии. Парезов нет. Мышечный тонус не изменен. Сухожильные рефлексы живые, D=S. Патологических рефлексов нет. Гипокинезия. Постуральной неустойчивости нет. Походка мелкими шагами, замедленная. Тремора нет. Координаторная и чувствительная сферы без изменений. Менингеальных знаков нет. Тест рисования часов 7 баллов. MMSE 25 баллов.

Анализ содержания в крови гормонов щитовидной железы: ТТГ 1.52 нг/мл (норма).

На МРТ головного мозга отмечалась положительная динамика: в режимах T1, T2, FLAIR срединные структуры не смещены. Кора теменно-затылочных областей с диффузной атрофией. В белом веществе медиобазальных отделов височных долей, перивентрикулярно в лобных, теменных долях определяются симметричные зоны слабого повышения МР-сигнала в режиме Flair, на фоне которых имеются немногочисленные очаги демиелинизации с нечеткими контурами, до 0,3 см. Патологического контрастного усиления не выявлено (изображение 4,5).

ЭЭГ от 26.01.16: На ЭЭГ зарегистрированы признаки изменений биоэлектрической активности общего характера. Слева в лобно-височно-центральных отделах головного мозга регистрируются очаговые изменения (медленные тета- и дельта волны низкой амплитуды). На фоновой ЭЭГ зарегистрирован один визуальный феномен комплекс «острая волна-медленная волна».

Маркеры ВИЧ отрицательны, АТ к ТПО 11,1 Ед/мл (норма до 30 Ед/мл).

Нейropsychолог – полная оценка уровня интеллекта соответствует умственной отсталости, IQ составляет 68б. Комплекс выраженных когнитивных нарушений. Критичность к протеканию собственной умственной деятельности снижена. Контроль над протеканием собственной деятельности снижен. Изменение эмоционально-личностной сферы.

Обсуждение. Таким образом, мы столкнулись со сложным клиническим случаем развития ОРЭМ, основным проявлением которого являлась подостро развившаяся деменция корково-подкоркового типа с преимущественно «лобной» симптоматикой, нарушением инициации, снижением критики, контроля за протеканием собственной умственной деятельности, изменением эмоционально-личностной сферы в сочетании с выраженными экстрапирамидными нарушениями. Имело место начало заболевания с длительной гипертермией, с последующим прогрессирующим нарастанием неврологической симптоматики. По данным МРТ-исследования с контрастным усилением определялись очаги демиелинизации в перивентрикулярных отделах полушарий головного мозга, на уровне скорлупы и ограда, с признаками накопления контрастного вещества. Исследование спинномозговой жидкости выявило лимфоцитарный плеоцитоз, небольшое повышение белка.

На фоне введения глюкокортикостероидов (ГКС) наблюдалась положительная динамика – обратное развитие неврологической симптоматики, при МРТ-контроле через год выявлены немногочисленные очаги демиелинизации с нечеткими контурами без признаков накопления контрастного вещества.

Известно, что ОРЭМ – монофазное аутоиммунное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы. Диагностика ОРЭМ базируется на клинических и нейровизуализационных данных, необходимым элементом для постановки диагноза является наличие так называемого синдрома энцефалопатии [1]. Диагностический интерес представляют случаи ОРЭМ, основным проявлением которого являются когнитивные нарушения, когда постановка диагноза особенно трудна.

Обычно заболевание начинается остро, реже подостро, нередко его дебют знаменует лихорадкой и астенией. Независимо от остроты начала заболевания и этиологической причины ОРЭМ клинически проявляется полисимптомно. Отличительной чертой рассеянного энцефаломиелита и критерием для постановки диагноза является наличие в клинической картине заболевания признаков энцефалопатии или общемозговой симптоматики [2,3], которые клинически проявляются жалобами

на головную боль, тошноту, возможно, и рвоту. Ключевыми в синдроме энцефалопатии являются поведенческие нарушения и нарушение сознания, возможны нарушения психики вплоть до развития бреда и галлюцинаций [4]. Неврологические симптомы в основном многоочаговые, гетерогенные (зависят от места и выраженности воспалительного демиелинизирующего процесса в ЦНС). Типично развитие спастических парезов и параличей, черепные нейтропатии проявляются в виде симметричного двустороннего оптического неврита, симптомов поражения III, V, VI, VII, VIII, IX, X, XII черепных нервов. Встречаются мозжечковые симптомы в виде атаксии, диффузной мышечной гипотонии. Редкими клиническими симптомами является экстрапирамидный синдром: мышечная ригидность, тремор покоя, атетоз и миоклонии. Нарушения чувствительности в начале заболевания характеризуются болями, парестезиями, снижением или потерей чувствительности. Нарушения высших психических функций в остром периоде ОРЭМ проявляется изменениями в эмоционально-волевой сфере и когнитивными расстройствами [5].

Выделяют три варианта течения ОРЭМ: монофазное, возвратное и мультифазное. Монофазный вариант развития заболевания характеризуется одним эпизодом развития неврологической симптоматики с последующим восстановлением. Для возвратного ОРЭМ типично появление или нарастание симптомов, которые были в дебюте заболевания через 3 месяца после начала заболевания или через 30 дней после прекращения терапии ГКС. Мультифазный тип течения рассеянного энцефаломиелита выставляется при развитии повторных атак с новыми симптомами и жалобами [4, 6].

Диагноз ОРЭМ часто выставляется по типичной клинической картине, к сожалению, патогномоничных маркеров нет. По данным МРТ, в T2-ВИ и режиме FLAIR регистрируются гиперинтенсивные билатеральные асимметричные очаги разного размера, часто сливные, накапливающие гадолиниевый контраст. Важным является тот факт, что очаги имеют одинаковый «возраст», то есть по данным нейровизуализации, не выявляются старых очагов, при динамическом наблюдении возможно частичное (2/3 пациентов) или полное (1/3 пациентов) исчезновение очагов без появления новых. В отдельных случаях контрастироваться могут не все очаги в силу стихания в них воспалительного процесса [5, 7, 8]. Типичным для изменений в ликворе является моноуклеарный (лимфоцитарный) плеоцитоз, увеличение содержания белка, нормальный уровень глюкозы, достаточно редким - выявление интратекальных олигоклональных антител. В крови могут выявляться признаки воспаления (ускорение СОЭ, лейкоцитоз, лимфопения).

Мы посчитали необходимым провести дифференциальную диагностику с энцефалопатией Хашимото, энцефалитом с антителами к NMDA рецепторам, лобно-височной деменцией, сосудистой деменцией, деменцией с тельцами Леви (ДТЛ).

Энцефалопатия Хашимото (ЭХ) развивается на фоне хронического тиреоидита Хашимото, при этом

аффективные нарушения предшествуют когнитивным, характерны психотические нарушения (бред, галлюцинации), эпизоды спутанности сознания, эпилептические припадки, миоклонии, которые сопровождаются экстрапирамидными нарушениями, пирамидными и мозжечковыми знаками. Течение часто флуктуирующее. В большинстве случаев выявляется эутиреоз, реже – субклинический гипер- или гипотиреоз. Следует отметить, что значимое изменение уровня гормонов щитовидной железы (Т3 или Т4 свободного) исключает диагноз ЭХ, поскольку может служить самостоятельной причиной энцефалопатии. В таких случаях первоочередной задачей является достижение эутиреоидного состояния. Антитела к ТПО при ЭХ выявляются в 100% случаев, АТ к ТГ – в 70%. При исследовании спинномозговой жидкости может выявляться повышение уровня белка, реже – лимфоцитарный плеоцитоз и олигоклональные АТ. При проведении нейровизуализации в большинстве случаев изменений не обнаруживается. Реже выявляется диффузная кортикальная атрофия или гиперинтенсивные очаги в субкортикальных отделах полушарий или мозжечке в T2-режиме магнитно-резонансной томографии [9, 10, 11, 12]. В данном случае титр антител к ТПО, гормоны щитовидной железы оказались нормальными, по данным УЗИ были выявлены незначительные изменения щитовидной железы, что позволило исключить диагноз ЭХ.

Для энцефалита с антителами к NMDA рецепторам характерно начало с продромальной фазы, проявляющейся головной болью, общей слабостью, мышечными болями (имитирует ОРВИ), в дальнейшем возникают спутанность сознания, подострые когнитивные нарушения, судорожные припадки. Затем развиваются дискинезии, экстрапирамидные нарушения, характерны оромандибулярная дискинезия, часто выявляются тератомы. В ликворе определяется лимфоцитарный плеоцитоз, повышение уровня белка, на ЭЭГ – неспецифические изменения, но возможна периодическая активность. При МРТ - исследовании в соотношении 1:1 выявляются либо умеренные изменения, либо существенных изменений нет. Характерным является повышение антител к NMDA рецепторам [9]. В нашем случае они не исследовались. Не характерная МР - картина, отсутствие дискинезий и эписиндрома в клинической картине говорит против данного диагноза.

Для сосудистой деменции характерно постепенное развитие симптоматики, «обвальное» течение, лобные черты когнитивных нарушений, на МР-томограммах могут выявляться очаги демиелинизации (сосудистого характера), атрофия головного мозга [13, 14]. Критерием диагностики является высокий балл по шкале Хачинского (Hachinski et al., 1975): оценка свыше 7 баллов предполагает, 4 и менее баллов - не подтверждает сосудистую этиологию процесса [15]. В описанном случае - 5 баллов, что не позволило подтвердить диагноз сосудистой деменции. Положительная динамика на фоне введения ГКС явилась важным фактором, чтобы отвергнуть данный диагноз.

Подострое начало заболевания, сопровождающееся гипертермией, экстрапиримидным синдромом, отсутствие выраженных аффективных и поведенческих расстройств, типичных для болезни Пика и других вариантов деменции лобновисочного типа [9, 14, 16], нехарактерная МР-картина, положительная реакция на введение ГКС позволили нам исключить диагноз лобновисочной деменции.

Отсутствие в клинической картине повторяющихся зрительных галлюцинаций, выраженных флуктуаций когнитивных функций, расстройства поведения во сне, грубой вегетативной дисфункции, нехарактерная МР-картина и положительный эффект от приема кортикостероидов исключают диагноз деменции с тельцами Леви [9, 14].

Заключение

Учитывая выраженный когнитивный дефицит и экстрапиримидный синдром при первой госпитализации, и остаточный неврологический дефицит при повторном обследовании, в данном клиническом случае, пациентке был рекомендован длительный прием ГКС - преднизолон перорально, препараты амантадина перорально.

Своевременная диагностика ОРЭМ может не только спасти больного, но и позволить ему восстановить когнитивные функции. ■

Позребная Дарья Григорьевна, врач-ординатор ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск, Евсеева Валентина Борисовна, врач отделения рентгенологии и МРТ – диагностики, Клявика ФГБОУ ВО ЮУТМУ Минздрава России, г. Челябинск, Урасьева Ирина Владимировна, врач – невролог, Клявика ФГБОУ ВО ЮУТМУ Минздрава России, г. Челябинск, Василенко Андрей Федорович, заведующий нервным отделением, доцент кафедры, доктор медицинских наук, врач высшей категории, Клявика ФГБОУ ВО ЮУТМУ Минздрава России, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск, Карпова Мария Ильинична, заведующая кафедрой нервных болезней, доктор медицинских наук, врач высшей категории ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск. Автор, ответственный за переписку - Позребная Дарья Григорьевна, 454092, Россия, Уральский федеральный округ, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. Адрес электронной почты: dar_gp@mail.ru

Литература:

1. Гусева Е.И., Завалишина И.А., Бойко А.Н., редакторы. Рассеянный склероз. Клиническое руководство. М.: Реал Тайм; 2011.
2. Menge T., Hemmer B., Nessler E. et al. Acute Disseminated Encephalomyelitis An Update. Arch. Neurol 2005; 62: 1673-80.
3. B. Bamwell, S. Narula. Acute disseminated encephalomyelitis or multiple sclerosis: can the initial presentation help in establishing a correct diagnosis? / R.C. Dale, J.A. Branson // Arch. Dis. Child 2005; 90: 636-9.
4. Хафизова И.Ф., Попова Н.А., Якутов Э.З. Случай позднего развития острого рассеянного энцефаломиелита (клиническое наблюдение). Вестник современной клинической медицины 2014; 7: приложение 2. 193 – 8.
5. Бембеева Р.Ц. Острый диссеминированный энцефаломиелит. Лечащий врач 2008; 1: 35-40.
6. Korn A; Hauser TK; Nägele T; Beschoner R; Horger M. Acute disseminated encephalomyelitis. Thieme 2013 Mar; Vol. 185 (3): 195-8.
7. Harada M., Hsaoka S., Mori K. et al. Differences in water diffusion and lactate production in two different types of post infectious encephalopathy. J. Magn. Reson. Imag 2000; 11: 559-63.
8. Кондратьева О. А., Чехонацкая М. Л., Приезжева В. Н. Возможности МРТ-диагностики многоочагового поражения головного мозга. Саратовский научно-медицинский журнал 2012; 8(2): 475-7.
9. Левин О.С., Васенина Е.Е. Диагностика и лечение когнитивных нарушений и деменции: методические рекомендации. М.: МедПресс-Информ; 2015.
10. Аникина М.А., Муравьев О.Б., Сотников А.С., Левин О.С. Энцефалопатия Хашимото. Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова 2012; 112(10), вып. 2: Неврология и психиатрия пожилого возраста: 33-8.
11. Tafakhori A.; Siroos B.; Ghabaii. Hashimoto Encephalopathy in Case of Progressive Cognitive Impairment; a Case Report. (English). University of Medical Sciences 2014; Vol. 2 (3), 144-6.
12. Бакулин И. С., Адарчева Л. С., Аскарова Л. Ш. Трудности диагностики энцефалопатии Хашимото. Журнал Нервные болезни 2015; 1: 32 - 6.
13. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2012. 2: 30-4.
14. Захаров В.В. Вахонина Н.В. Дифференциальный диагноз и лечение когнитивных нарушений. РМЖ 2013; 10: 518.
15. Hachinski V.C., Lassen N.A., Marshall Y. Multi-infarct dementia: a cause of mental deterioration in the elderly // Lancet. 1974. Vol. 2. - 207.
16. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А. Деменции: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ; 2011.