



ПЕРВИЧНЫЙ АНГИИТ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (клинический случай)

Т.В. СОРОКОВИКОВА, К.А. АЛЕКСАНИАН, К.Г. САЛМАНОВА, А.М. МОРОЗОВ, Ю.Е. МИНАКОВА

Тверской ГМУ Минздрава России, ул. Советская, д. 4, г. Тверь, 170100, Россия

Аннотация. Актуальность. Первичный ангиит центральной нервной системы – редкое тяжелое заболевание неизвестной этиологии, вовлекающее сосуды головного, спинного мозга и их оболочек. Он является одним из малоизвестных и труднодиагностируемых заболеваний у детей. Для данного заболевания характерен полиморфизм неспецифических неврологических симптомов, отсутствие серологических маркеров воспаления, а также ложноположительные или ложноотрицательные результаты инструментальных методов исследований. **Цель исследования** – описать особенности клинико-инструментальной диагностики первичного ангиита центральной нервной системы на примере клинического случая. **Материалы и методы исследования.** В настоящем исследовании представлен случай течения редкого нейродегенеративного заболевания центральной нервной системы у пациентки возрастом 13 лет. Приведены результаты клинических, лабораторных и рентгенологических обследований проведенного лечения. **Результаты и их обсуждение.** Ребенок после перенесенной ОРВИ, осложнившейся неврологическими расстройствами, был госпитализирован в стационар по месту жительства. В связи со сложностями диагностики заболевания ребенок проходил дальнейшее обследование и лечение в многопрофильных стационарах. МРТ головного и спинного мозга в динамике, отрицательные лабораторные маркеры системной красной волчанки позволили заподозрить у пациентки первичный ангиит центральной нервной системы. **Заключение.** В данном исследовании использование современных возможностей ангионейровизуализации, лабораторных и инструментальных методов обследования позволило провести неинвазивную диагностику заболевания и поставить диагноз: *первичный ангиит центральной нервной системы*. Следует подчеркнуть, что он требует дальнейшего изучения и поиска новых подходов в диагностике и лечении. Верификация диагноза является основным критерием для проведения своевременного патогенетического лечения.

Ключевые слова: первичный ангиит, центральная нервная система, магнитно-резонансная ангиография, ангионейровизуализация, нейродегенеративные заболевания, васкулит.

PRIMARY ANGIITIS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM (clinical case)

T.V. SOROKOVIKOVA, K.A. ALEKSANYAN, K.G. SALMANOVA, A.M. MOROZOV, Yu.E. MINAKOVA

Tver State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Sovetskaya Str., 4, Tver, 170100, Russia

Abstract. Relevance. Primary angitis of the central nervous system is a rare severe disease of unknown etiology, involving the vessels of the brain, spinal cord and their membranes. It is one of the little-known and difficult-to-diagnose diseases in children. This disease is characterized by polymorphism of nonspecific neurological symptoms, the absence of serological markers of inflammation, as well as false positive or false negative results of instrumental research methods. **The research purpose** is to describe the features of clinical and instrumental diagnosis of primary angitis of the central nervous system on the example of a clinical case. **Materials and research methods.** This study presents a case of a rare neurodegenerative disease of the central nervous system in a 13-year-old female patient. The results of clinical, laboratory and radiological examinations of the treatment are presented. **Results and its discussion.** The child was hospitalized at the place of residence after suffering from ARVI, which was complicated by neurological disorders. Due to the difficulties in diagnosing the disease, the child underwent further examination and treatment in multidisciplinary hospitals. Dynamic MRI of the brain and spinal cord, negative laboratory markers of systemic lupus erythematosus made it possible to suspect primary angitis of the central nervous system in the patient. **Conclusion.** In this study, the use of modern possibilities of angioneuroimaging, laboratory and instrumental methods of examination allows to conduct a non-invasive diagnosis of the disease and make a diagnosis: Primary angitis of the central nervous system. It should be emphasized that it requires further study and search for new approaches to diagnosis and treatment. Verification of the diagnosis is the main criterion for timely pathogenetic treatment.

Keywords: primary angitis, central nervous system, magnetic resonance angiography, angioedema, neurodegenerative diseases, vasculitis.

Введение. *Первичный ангиит центральной нервной системы (ПАЦНС)* – редкое тяжелое заболевание неизвестной этиологии, вовлекающее сосуды головного, спинного мозга и их оболочек. Впервые данное заболевание было описано *F. Harbitz* в 1922 году, как «неизвестная форма ангиита ЦНС», впоследствии уже термин «первичный ангиит ЦНС» был закреплен в номенклатуре васкулитов, принятой на международной конференции 2012 г. [2, 4].

Патофизиологический механизм ПАЦНС основан на проникновении иммунных клеток в стенки кровеносных сосудов ЦНС, что приводит к их разрушению. Впоследствии может произойти утолщение стенок сосудов с чередующимися участками стеноза, что приводит к ухудшению кровообращения. Точная этиология и патогенез ПАЦНС неизвестны, но в качестве одного из триггеров были выдвинуты такие инфекционные агенты как цитомегаловирус, вирус Эпштейн-Барра, вирус *Varicella Zoster*, ВИЧ и некоторые другие [7].

В 68% случаев заболевание развивается остро, в остальных – заболевание характеризуется медленным прогрессированием. Клинические проявления неспецифичны и варьируют в широких пределах, где головная боль является наиболее распространенным из всех симптомов. Из других, наиболее часто развивающихся симптомов, выделяют: когнитивные дисфункции, эпилептические приступы, психические расстройства, парезы конечностей, снижение зрения, отек дисков зрительных нервов и т.д. [1, 5].

ПАЦНС является одним из малоизвестных и труднодиагностируемых заболеваний у детей. Для данного заболевания характерен полиморфизм неспецифических неврологических симптомов, отсутствие серологических маркеров воспаления, а также ложноположительные или ложноотрицательные результаты церебральной ангиографии, *магнитно-резонансной томографии (МРТ)* головного мозга, что представляет большую сложность для установления диагноза [3, 6, 8].

Цель исследования – описать особенности клинико-инструментальной диагностики первичного ангиита центральной нервной системы на примере клинического случая.

Материалы и методы исследования. Больная А., 13 лет. Из анамнеза: ребенок от первой нормально протекавшей беременности, первых срочных, физиологичных родов, масса при рождении 3640 г. Оценка по шкале Апгар составила 8 баллов. Больная росла и развивалась соответственно возрасту. Наследственность по заболеваниям сердечно-сосудистой системы отягощена. Из перенесенных заболеваний в анамнезе отмечает ОРВИ, ветряную оспу, с 2-х лет наблюдается дерматологом с диагнозом «Анетодермия», с 5 лет наблюдается офтальмологом с глаукомой левого глаза, миопией и астигматизмом.

Результаты и их обсуждение. В 2017 году у больной А. 13 лет на фоне ОРВИ с субфебрильной температурой возникли жалобы на боли в животе, увеличение живота в объеме, в связи с чем больная была госпитализирована в отделение реанимации областной клинической больницы с диагнозом: острый неревматический миоперикардит, полисерозит неясной этиологии. После стационарного лечения больная была выписана с полным выздоровлением.

Дебют неврологической симптоматики был отмечен в декабре 2020 года, когда больная была госпитализирована в отделение психоневрологии и психосоматической патологии с жалобами на невозможность ходьбы, отсутствие чувствительности в нижних конечностях, чувство жара в правой верхней конечности, недержание мочи и кала, с ноября 2017 года по декабрь 2020 года самочувствие было удовлетворительным, жалоб не было. После лечения больная была выписана из стационара с полным выздоровлением.

С января 2021 года у больной стали отмечаться чувствительные нарушения по типу онемения в правой нижней конечности и ягодице, затем присоединились двигательные нарушения в правой нижней конечности, в связи с чем больная была госпитализирована в стационар по месту жительства для дальнейшего обследования и лечения, ей была назначена пульс-терапия, на фоне которой двигательные и чувствительные нарушения в правой нижней конечности частично купировались. Позднее появились жалобы на шаткость при ходьбе, нарушение мочеиспускания, слабость в нижних конечностях, нарушение чувствительности в стопах, головную боль в лобной области давящего характера. Был произведен осмотр невролога: при осмотре черепных нервов патологии не выявлено, выраженная атаксия, парезов нет, гипестезия по типу носков, вибрационная чувствительность снижена в ногах с двух сторон. На МРТ головного мозга, шейного отдела спинного мозга с контрастным усилением в белом веществе лобных и теменных долей субкортикально и перивентрикулярно, а также в наружных отделах мозолистого тела и левой гемисфере мозжечка определяются единичные (менее 10) очаги патологического гиперинтенсивного на *T2* и *FLAIR*, изогипоинтенсивного на *T1* МР-сигнала размерами 0.2-0.6 см, без перифокального отека. В субкортикальном отделе правой лобной доли определяется небольшой участок кистозно-глиозных изменений. После введения КУ патологического усиления МР-сигнала не определяется. В шейном отделе позвоночника диагностированы небольшие дорзальные медианные протрузии дисков *C5-C7* до 0.1-0.15 см, нерезко деформирующие дуральный мешок. После

стационарного лечения больная выписана с частичным купированием симптомокомплекса с рекомендациями в проведении дообследования.

При обследовании в многопрофильном стационаре в городе Москва (с 10.05.2021 по 11.06.2021 год) на МРТ головного мозга выявлены новые очаги в структуре мозжечка, сокращение очагов перивентрикулярной локализации в теменных долях. Резко снижен калибр левой позвоночной артерии на нативных МР изображениях. При консультации офтальмолога: *OS* – глаукома компенсированная, *OU* – миопия средняя на *OS* с астигматизмом слабым. Ангиопатия сетчатки.

На основании всех диагностических данных был заподозрен ангиит центральной нервной системы первичный, либо в рамках недифференцированного аутоиммунного синдрома. Принято решение о проведении противовоспалительной терапии, КСТ, пульс-терапии метилпреднизолоном в дозе 1000 мг в/в кап. После выписки больная получала дексаметазон по убывающей схеме до 26.06.2021 года, с 27.07.2021 года получала перорально преднизолон 50 мг/сут. При проведении лабораторных исследований по месту жительства в анализе крови были обнаружены *IgG* к ЦМВ, *IgG* к ВЭБ, *IgG* к ВПГ, *IgG* к токсоплазме.

02.07.2021 больная поступила в отделение психоневрологии по месту жительства с жалобами на отсутствие ходьбы, отсутствие движений в правой нижней конечности, слабость в левой верхней конечности, отсутствие чувствительности в стопах, слабость в правой верхней конечности, чувство жара в правой верхней конечности, недержание мочи и кала, помимо это стали появляться углубления в костях черепа. За период наблюдения в стационаре неврологическая симптоматика с отрицательной динамикой в виде нарастания степени пареза: нижняя вялая параплегия (сила мышц нижних конечностей 0 баллов) и чувствительных расстройств по восходящему типу; диплопия; парестезии, сохраняются нарушения тазовых функций по смешанному типу (задержка мочи, парадоксальная ишурия, истинное недержание мочи и кала). В соответствии с клинической картиной выставлен диагноз Прогрессирующее дегенеративное заболевание нервной системы не верифицированное. Демиелинизирующая энцефаломиелопатия. Аксонально-демиелинизирующая полиневропатия, восходящий тип. Нижняя вялая параплегия (сила мышц нижних конечностей 0 баллов). Нарушение функции тазовых органов по смешанному типу (задержка мочи, парадоксальная ишурия, истинное недержание мочи и кала). Недифференцированный аутоиммунный синдром. Глаукома. Анетодермия пятнистая Ядассона. Невус сальных желез. *OS* компенсированная. *OU* ~ миопия средняя, *OS* со слабым астигматизмом. Токсоплазменная инфекция? Синдром Иценко-Кушинга. Вторичный остеопороз с деформацией теменных костей черепа. Инфекция мочевыводящих путей. Больная выписана из стационара с частичным купированием клинической неврологической симптоматики.

05.08.2021 года больная впервые планово госпитализирована в НМИЦ ЗД в отделение психоневрологии и психосоматической патологии. Учитывая отрицательную динамику в неврологическом статусе с 14.08.2021 года, состояние больной расценено как обострение основного заболевания. Дифференциальный диагноз проводился между системным васкулитом, демиелинизирующим заболеванием, тромбофилией и паранеопластическим синдромом. Для исключения системных заболеваний, сопровождающихся поражением ЦНС, было проведено обследование: уровень АСЛО не повышен, волчаночный антикоагулянт отрицательный, ревматоидный фактор отрицательный. При повторном исследовании белка и альбумина в суточной моче – показатели отрицательные. Больная выписана из стационара с положительной динамикой.

Через 2 недели в связи с отрицательной динамикой на фоне проведения пульс-терапии метилпреднизолоном больная повторно планово госпитализирована в НМИЦ ЗД с для проведения поликомпонентного иммуномодулирующего лечения иммунобиологическими и генно-инженерными лекарственными препаратами, на основе комплекса иммунобиологических и молекулярно-генетических методов диагностики под контролем лабораторных и инструментальных методов. На основании данных неврологического статуса (нижняя параплегия, недержание мочи и кала, гиперестезия правой верхней конечности, диплопия), данных нейровизуализации (МР-картина контрастнегативного очагового поражения вещества головного мозга с наличием зоны атрофических изменений в правой лобной доле и наличием множественных участков биодеградации гемоглобина расположенных по ходу сосудов, МР-картина атрофии спинного мозга с наличием контрастнегативных очагов на уровне шейного и грудного отделов позвоночника, дегенеративных изменений грудно-поясничного отделов позвоночника), а также отсутствие данных за наличие у больной системного заболевания соединительной ткани, системного васкулита, ребенку выставлен диагноз Нейродегенеративное заболевание: Первичный ангиит центральной нервной системы, Нижняя параплегия. Нарушение тазовых функций по периферическому типу.

На фоне терапии внутривенными иммуноглобулинами, стала отмечаться положительная динамика – больная впервые смогла подтянуть живот, купировались проявления системного головокружения, уменьшилась выраженность нистагма – горизонтальный мелкоамплитудный сохраняется только в крайних отведениях. Проведена электронейромиография и игольчатая электронейромиография, при которой выявлено поражение мотонейронов спинного мозга на уровне пояснично-крестцового

утолщения. Данные изменения наиболее вероятно обусловлены поражением на уровне грудного отдела спинного мозга, что объясняет наличие у ребёнка нижней параплегии и нарушение функции тазовых органов по периферическому типу. На МР-ангиографии сосудов головного мозга, сосудов шеи – МРА-картина гипоплазии левой позвоночной артерии. Отмечается обеднения кровотока по периферии.

После исключения первичного иммунодефицита был проведен однократный сеанс иммуносорбции, а также инициирована патогенетическая терапия препаратом циклофосфамид. Проведен контроль лабораторных анализов, по результатам общего анализа крови выявлена анемия и тромбоцитопения. По результатам общего анализа мочи выявлены бактериурия, лейкоцитурия, при повторной сдаче анализа отклонения от нормы сохранялись. По результатам коагулограммы выявлено увеличение тромбинового времени, снижение протромбинового времени и МНО, рекомендован контроль анализов в динамике.

После прохождения терапии и комплекса обследований больная в стабильном состоянии была выписана с соответствующими рекомендациями для дальнейшего наблюдения специалистов по месту жительства.

Заключение. В данном исследовании использование современных возможностей ангионейровизуализации, лабораторных и инструментальных методов обследования позволило провести неинвазивную диагностику заболевания и поставить диагноз: Первичный ангиит центральной нервной системы.

В заключение следует подчеркнуть, что ПАЦНС требует дальнейшего изучения и поиска новых подходов в диагностике и лечении. Верификация диагноза ПВЦНС является основным критерием для проведения своевременного патогенетического лечения. Проводимые в мире исследования по уточнению пусковых факторов и патогенетических механизмов повреждения сосудистой стенки при ПАЦНС позволяют рассчитывать на появление в ближайшем будущем биомаркеров поражения сосудистой стенки и ее чувствительности к проводимому лечению.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Литература

1. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Легенько М.С. Первичный васкулит центральной нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. №119(8). С. 113–123.
2. Кессель А.Е., Щедеркина И.О., Колтунов И.Е., Дроздова И.М., Гузева В.И. Транзиторные церебральные артериопатии у детей и подростков, особенности клинических проявлений и течения // Вестник восстановительной медицины. 2018. № 3 (85). С. 43–52.
3. Любимова Н.А., Астапова А.В., Карев В.Е., Костик М.М. Первичный ангио-негативный васкулит цнс у детей. Клинический случай из практики. Конгресс с международным участием, посвящается 140-летию со дня рождения академика Сергея Николаевича Давиденкова и 115-летию со дня рождения первооткрывателя клещевого энцефалита заслуженного деятеля науки России, проф. А.Г. Панова. Санкт-Петербург, 2020. С. 449–450.
4. Сорокин Ю.Н. Поражение центральной нервной системы при васкулитах // Международный неврологический журнал. 2020. №2. С. 80–91.
5. Старикова Н.Л., Заломова Е.В. Первичный ангиит центральной нервной системы с цефалгическим синдромом // Клин. мед. 2017. №95(6). С. 571–575.
6. Тотолян Н.А., Тотовчиков А.А., Кодзаева А.Ю., Краснов В.С., Лапин С.В., Скоромец А.А. Диагноз изолированного ангиита центральной нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. № 113. С. 32–42.
7. Beuker C., Beuker C., Schmidt A., Strunk D., Sporns P. B., Wiendl H., Meuth S.G., Minnerup J. Primary angiitis of the central nervous system: diagnosis and treatment // Ther Adv Neurol Disord. 2018. №11. P. 1756286418785071. DOI:10.1177/1756286418785071
8. Salvarani C., Brown R.D.Jr., Christianson T.J., Huston J., Giannini C., Miller D.V., Hunder G.G. Adult primary central nervous system vasculitis. Treatment and course // Arthritis & Rheumatology. 2015. №67(6). P. 1637–1645.

References

1. Kalashnikova LA, Dobrynina LA, Legen'ko MS. Pervichnyj vaskulit central'noj nervnoj sistemy [Primary vasculitis of the central nervous system]. Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. 2019;119(8):113-23. Russian.
2. Kessel' AE, Shhederkina IO, Koltunov IE, Drozdova IM, Guzeva VI. Tranzitornye cerebral'nye arteriopatii u detej i podrostkov, osobennosti klinicheskikh projavlenij i techenija [Transient cerebral

arteriopathies in children and adolescents, features of clinical manifestations and course]. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2018;3 (85):43-52. Russian.

3. Ljubimova NA, Astapova AV, Karev VE, Kostik MM. Pervichnyj angio-negativnyj vaskulit CNS u detej [Primary angio-negative vasculitis of the central nervous system in children. A clinical case from practice]. Klinicheskij sluchaj iz praktiki. Kongress s mezhdunarodnym uchastiem, posvjashhaetsja 140-letiju so dnja rozhdenija akademika Sergeja Nikolaevicha Davidenkova i 115-letiju so dnja rozhdenija pervootkryvatelja kleshhevogo jencefalita zaslužennogo dejatelja nauki Rossii, prof. AG. Panova. Sankt-Peterburg; 2020. Russian.

4. Sorokin JuN. Porazhenie central'noj nervnoj sistemy pri vaskulitah [Lesion of the central nervous system in vasculitis]. Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal. 2020;2:80-91. Russian.

5. Starikova NL, Zalomova EV. Pervichnyj angiiit central'noj nervnoj sistemy s cefalgicheskim sindromom [Primary angiiitis of the central nervous system with cephalgic syndrome]. Klin. med. 2017;95(6):571-5. Russian.

6. Totoljan NA, Totovchikov AA, Kodzaeva AJu, Krasnov VS, Lapin SV, Skoromec A.A. Diagnostika izolirovannogo angiiita central'noj nervnoj sistemy [Diagnosis of isolated angiiitis of the central nervous system]. Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. SS. Korsakova. 2013;113:32-42. Russian.

7. Beuker C, Beuker C, Schmidt A, Strunk D, Sporns PB, Wiendl H, Meuth SG, Minnerup J. Primary angiiitis of the central nervous system: diagnosis and treatment. Ther Adv Neurol Disord. 2018;11:1756286418785071. DOI:10.1177/1756286418785071

8. Salvarani C, Brown RDJ, Christianson TJ, Huston J, Giannini C, Miller DV, Hunder GG. Adult primary central nervous system vasculitis. Treatment and course. Arthritis & Rheumatology. 2015;67(6):1637-45.

Библиографическая ссылка:

Сороковикова Т.В., Алексанян К.А., Салманова К.Г., Морозов А.М., Минакова Ю.Е. Первичный ангиит центральной нервной системы (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №5. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/1-2.pdf> (дата обращения: 16.09.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-1-2. EDN BDPVTE*

Bibliographic reference:

Sorokovikova TV, Aleksanyan KA, Salmanova KG, Morozov AM, Minakova YuE. Pervichnyj angiiit central'noj nervnoj sistemy (klinicheskij sluchaj) [Primary angiiitis of the central nervous system (clinical case)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Sep 16];5 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/1-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-1-2. EDN BDPVTE

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY