

ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ДЕБЮТЕ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Салават Зарифович Габитов, Павел Иванович Саховский*

Казанская государственная медицинская академия

Реферат

Представлен редкий клинический случай больной 23 лет с системной склеродермией: дебют заболевания в 14 лет с поражением центральной нервной системы. С рождения находилась под наблюдением у детских неврологов по поводу перенесённой родовой травмы, этим и объясняли появление неврологических синдромов (эпилептические припадки в 14 лет, развитие аутизма в 17 лет). При осмотре выявлено, что кожный патологический процесс носит распространённый и асимметричный характер в виде телеангиэктазий кожи лица и кистей, участков гиперпигментации кожи передней грудной стенки, а также пигментации с выраженной индурацией кожи голеней. Выражение лица с ограниченной мимикой, резкое ограничение открытия рта, пациентка не может достать кончиком языка нёба. Пальцы кистей отёчные, движения пальцев ограничены, резко ослаблена сила сжатия кистей вследствие склеродактилии. При рентгенографии органов грудной клетки в средней доле правого лёгкого определяется затемнённый участок лёгочной ткани. На основании объективных данных и лабораторных анализов выставлен следующий диагноз: «Системная склеродермия, ювенильная форма, хроническое медленно прогрессирующее течение, стадия генерализации: индурация кожи нижних конечностей, склеродактилия, гиперпигментация кожи грудной клетки, телеангиэктазии кожи лица, пневмосклероз базальных отделов лёгких, миокардит, миокардиосклероз, гломерулонефрит, ахалазия пищевода, гепатит, аутизм, эпилептические припадки, полиартралгия, кальциноз околосуставных мягких тканей левого лучезапястного сустава. Осложнения: рецидивирующая аспирационная пневмония». Особенностью случая является и атипичность течения болезни, только через 8 лет появились диагностические маркёры заболевания: многоочаговость поражения висцеральных органов, изменения кожи и костно-суставных структур. Из-за позднего включения гормонотерапии, аспирационных пневмоний, отказа дома принимать гормоны больная погибла.

Ключевые слова: системная склеродермия, поражение центральной нервной системы, аутизм, редкие заболевания, диагностические маркёры.

CENTRAL NERVOUS SYSTEM INVOLVEMENT AT THE ONSET OF SYSTEMIC SCLEROSIS *S.Z. Gabitov, P.I. Sakhovskiy. Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia.* A rare clinical case of a 23-year old patient with central nervous system damage at the onset of systemic sclerosis at the age of 14 is presented. The patient was born with cerebral damage which was taken as a reason of the neurological manifestations that developed long later (epileptic attacks at 14 years of age, autism at 17 years of age). At the clinical examination diffuse asymmetric scleroderma as face and hand teleangiectasias, chest hyper pigmentation and shin skin hyper pigmentation and hardening were present. A characteristic look with reduced mimics, significant jaw movement limitation, tongue mobility limitation (patient was not able to touch the palate with the tongue) were also present. Patient had swollen fingers with limited finger motions, reduced hand muscular strength due to sclerodactyly. A shadow in the right lung middle lobe on the chest X-ray was found. According to physical examination results and laboratory data the following diagnosis was set up: «Juvenile systemic sclerosis, chronic form with slow progression, spreading stage: leg induration, sclerodactyly, chest hyper pigmentation, face teleangiectasias, basal pneumosclerosis, myocarditis, myocardiosclerosis, glomerulonephritis, esophageal achalasia, hepatitis, autism, epileptic attacks, polyarthritits, left elbow periarticular calcinosis, complicated relapsing aspiration pneumonia». The characteristic features of this case are the atypical clinical course, appearance of the diagnostic markers after 8 years of the disease with multisystemic involvement of internal organs, skin and joints. Because of the late start of the corticosteroid treatment, relapsing aspiration pneumonia, low corticosteroid treatment compliance the patient has succumbed. **Keywords:** systemic sclerosis, central nervous system involvement, autism, rare diseases, diagnostic markers.

Поражение центральной нервной системы (ЦНС) не типично для системной склеродермии (ССД), так как головной мозг характеризуется скудным содержанием соединительной ткани [3]. Так, по данным многонационального исследования 135 детей с ССД, частота первичного поражения ЦНС составила 14%, так же как и у умерших пациентов [4, 5]. Патология ЦНС может впервые проявляться в форме психических нарушений [1, 2]. Более поздними симптомами могут быть мигрень, эпилепсия, экстрапирамидные нарушения, генерализованные судороги, бульбарные параличи, кома [3].

В клинической практике поражение ЦНС в дебюте заболевания проявляется крайне редко,

поэтому представленный случай может быть интересным как с клинической, так и с научной точки зрения.

Госпитализирована пациентка 23 лет. Страдает аутизмом. Жалобы и анамнез заболевания собраны с помощью родственников. Жалобы на кашель с мокротой зелёного цвета, одышку, общую слабость, нарушение акта глотания во время еды, поперхивание. Самочувствие ухудшилось в январе 2011 г.: появились одышка в покое, кашель с выделением гнойной мокроты, была заподозрена пневмония, и больная госпитализирована в республиканскую клиническую больницу №3.

Анамнез заболевания. В возрасте 14 лет появились эпилептические припадки, которые сопровождались повышением температуры тела до 40 °С. В 17 лет развился аутизм. В сентябре

Адрес для переписки: salavatzag@yandex.ru



Рис. 1. Ограничение открытия рта, телеангиэктазии кожи лица.



Рис. 2. Рентгенография кистей от 10.01.2011.

2010 г. — пневмония, в октябре 2010 г. — миоперикардит. С декабря 2010 г. появились боли и припухлость суставов кистей. Заподозрено системное заболевание соединительной ткани, назначен преднизолон в суточной дозе 7,5 мг. За последний год похудела на 15–20 кг.

Анамнез жизни. Со слов матери, перенесла родовую травму и находилась под наблюдением по поводу органического поражения ЦНС. Было отмечено замедленное умственное развитие: в 5-летнем возрасте начала говорить, училась в специализированной школе. Физическое развитие протекало нормально, менструации с 13 лет.

Общее объективное исследование. Состояние больной средней тяжести. Сознание ясное. Температура тела 37,2 °С. Телосложение правильное, пониженного питания. *Органы грудной клетки.* Частота дыхательных движений 20 в минуту в покое, дыхание везикулярное, справа в нижних отделах выслушиваются множественные влажные мелкопузырчатые хрипы. *Эндокринная система.* Первичные и вторичные половые признаки соответствуют полу и возрасту. Нарушения роста нет. Части тела пропорциональны. Щитовидная железа не увеличена. *Нервная система.* Выявляются полиневритические проявления в дистальных отделах конечностей в форме сенсорных нарушений в виде гиперестезий с нечёткими границами, субъективных парестезий, снижение мышечной силы в дистальных отделах конечностей.

Специальное объективное исследование. При осмотре выявлено, что кожный патологический процесс носит распространённый и асимметричный характер в виде телеангиэктазий кожи лица и кистей, участков гиперпигментации кожи передней грудной стенки, а также пигментаций с выраженной индурацией кожи голени размером 3×4 см. Кожа лица с трудом собирается в складки. Выражение лица со скудной мимикой, резкое ограничение открытия рта (рис. 1), пациентка не может достать кончиком языка нёба. Пальцы кистей отёчные, движения пальцев ограничены, резко ослаблена сила сжатия кистей вследствие склеродактилии.

Лабораторные данные. Общий анализ крови: увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 27 мм/ч. Анализ мочи: белок — 1,65 г/л, лейкоциты — 10–15–18 в поле зрения, эритроциты — 1–2–4 в поле зрения; креатинин — 857 МЕ/л (норма 38–174 МЕ/л), МВ-фракция креатинфосфокиназы — 88,5 МЕ/л (2,3–9,5 МЕ/л), аланинаминотрансфераза — 91 МЕ/л (10–40 МЕ/л), аспаратаминотрансфераза — 165 МЕ/л (норма 10–40 МЕ/л). Белковые фракции от 03.03.2011: альбумин — 57,3%, $\alpha_1 + \alpha_2$ — 11,8%, β — 10,0%, γ — 20,9%; С-реактивный белок — 40 ммоль/л, сиаловые кислоты — 3,8 ммоль/л. Антитела к нативной дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК) — 41,8 ед/мл (норма до 25 ед/мл), антитела к модифицированному цитруллинированному виментину — 31,3 ед/мл (до 10 ед/мл). Антиядерные антитела от 21.01.2011: двухпочечная ДНК — серая зона, антитела к антигенам SS-A — положительная реакция, нуклеосомы — слабо положительная реакция. D-димеры — 466 ед (норма до 250 ед), глюкоза крови — 8,0 ммоль/л. Анализ мокроты: микобактерии не обнаружены.

Рентгенография органов грудной клетки от 02.03.2011. Лёгкие: справа в средней доле определяется затемнённый участок лёгочной ткани, обусловленный, вероятнее всего, пневмонической инфильтрацией. Реакция плевры носит ограниченный характер.

Рентгенография кистей от 10.01.2011. Субхондральный склероз сочленённых поверхностей в мелких суставах кистей. Неравномерное сужение суставной щели в дистальных межфаланговых суставах обеих кистей. Кальциноз в мягких тканях по медиальной поверхности у головки локтевой кости левой кисти размером 10×20 мм (рис. 2).

Рентгеноскопия пищевода от 05.03.2011. При рентгеноскопии большой с трудом удалось проглотить и выплюнуть два глотка — выраженная дисфагия, выраженная задержка бариевой взвеси, псевдодивертикулёз, кардиоспазм с обратным забрасыванием принятого глотка бариевой взвеси.

Магнитно-резонансная томография головного мозга от 04.03.2011. Признаки объёмного про-

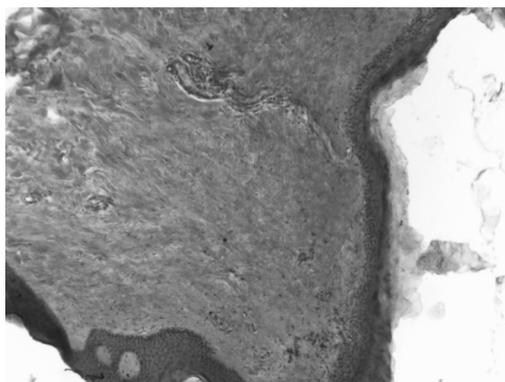


Рис. 3. Микроскопическое исследование лоскута поражённой кожи голени.

цесса и очаговой патологии головного мозга не выявлены. Умеренная внутренняя неокклюзивная гидроцефалия, вероятно всего, врождённого генеза.

Учитывая выявленные синдромы, был выставлен следующий *диагноз*. ССД, ювенильная форма, хроническое медленно прогрессирующее течение, стадия генерализации: индурация кожи нижних конечностей, склеродактилия, гиперпигментация кожи грудной клетки, телеангиэктазии кожи лица, пневмосклероз базальных отделов лёгких, миокардит, миокардиосклероз, гломерулонефрит, ахалазия пищевода, гепатит, аутизм, эпилептические припадки, полиартралгия, кальциноз околоуставных мягких тканей левого лучезапястного сустава. Осложнения: рецидивирующая аспирационная пневмония.

На фоне антибиотикотерапии проведена пульс-терапия преднизолоном по 500 мг 2 раза в сутки внутривенно в течение 3 дней с последующим введением по 250 мг 2 раза в сутки внутривенно в течение 4 дней. На 9-е сутки состояние пациентки значительно улучшилось: уменьшились одышка, сердцебиение и цианоз кожных покровов. За период наблюдения не было приступов эпилепсии.

На рентгенограмме от 9.03.2011 положительная динамика в виде улучшения пневматизации паренхимы лёгкого, частичного рассасывания очага в 8–10-м сегментах нижней доли правого лёгкого. Уменьшилась СОЭ до 7 мм/ч, исчез сдвиг лейкоцитарной формулы крови влево, в анализе мочи содержание белка снизилось до 0,033 г/л, нормализовались осадок мочи и концентрация креатинина в крови. 17.03.2011 получены результаты микроскопического исследования лоскута поражённой кожи голени. Заключение: два очага сосочковой гиперплазии кожи с признаками дезорганизации соединительной ткани в сосочковом слое дермы на фоне продуктивного васкулита, покровный эпителий чуть сужен, со слабыми признаками ороговения и базофильной зернистостью в поверхностном слое. Местами поверхностный гиперкератоз (рис. 3).

Родители отказались от дальнейшего лечения, и больная была выписана домой в удовлетворительном состоянии на 20-й день нахождения в клинике под наблюдение участкового врача. Назначено амбулаторное лечение, которое включало преднизолон, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты кальция.

Со слов матери из разговора по телефону, состояние пациентки оставалось удовлетворительным. Самостоятельно прекратили принимать преднизолон. Через 3 нед после выписки развился сильный кашель с обильной мокротой зелёного цвета. Появились новые очаги кожных изменений (болезненные покраснения с последующей гиперпигментацией). Родственники отказались от предложенной повторной госпитализации. Через 9 мес после выписки из больницы пациентка умерла дома. Из-за ряда объективных и субъективных причин патологоанатомическое вскрытие проведено не было.

Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует, что течение системных заболеваний может быть атипичным. Известно, что ССД часто дебютирует с поражения поверхности кожи в форме её индурации, гиперпигментации, телеангиэктазии или сосудистого феномена, например синдрома Рейно. В данном случае первыми клиническими проявлениями ССД у больной были генерализованные эпилептические приступы в 14 лет, а через 3 года — аутизм. В 2010 г. состояние больной резко ухудшилось, развёртывается системность поражения внутренних органов (сентябрь — пневмония, октябрь — миоперикардит, декабрь — поражение суставов).

Представленный нами клинический случай представляет интерес, поскольку поражение ЦНС не свойственно для ССД, особенно в дебюте заболевания, что следует учитывать врачам в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dierckx R.A., Aichner F., Gersterbrand F., Fritsch P. Progressive systemic sclerosis and nervous system involvement // *Eur. Neurol.* — 1987. — Vol. 26. — P. 134–140.
2. Foeldvari J.M., Zhavania N.B., Cuttica R.J. Favourable outcome in 135 children with juvenile systemic sclerosis: results a multi-national survey // *Med. Rheumatol.* — 2000. — Vol. 39. — P. 556–559.
3. Hietaharju A., Jaaskelainen S., Hietarinta M., Frey H. Central nervous system involvement and psychiatric manifestations in systemic sclerosis (scleroderma): clinical and neurophysiological evaluation // *Acta Neurol. Scand.* — 1993. — Vol. 87. — P. 382–387.
4. Kenneth S., Thaschawee A.M., Noreen F. et al. Childhood onset systemic sclerosis: classification, clinical and serologic features, and survival in comparison with adult onset disease // *J. Rheumatol.* — 2006. — Vol. 33. — P. 1004–1013.
5. Matucci-Cerinic M., Generini S., Pignone A., Casale R. The nervous system in systemic sclerosis (scleroderma). Clinical features and pathogenetic mechanism // *Rheum. Dis. Clin. North Am.* — 1996. — Vol. 22. — P. 879–892.