

СЛУЧАЙ ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БЕТА-АМИЛОИДНОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ВАСКУЛИТА

В.И. Головкин, О.А. Овдиенко, М.Л. Тихонова, Д.А. Гулак, С.Н. Жулёв

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
г. Санкт-Петербург, Россия

В статье приводится собственное наблюдение бета-амилоидного церебрального васкулита (ассоциированного с церебральной амилоидной ангиопатией), его диагностика с использованием МРТ в режиме градиентного эха, иммунологических анализов на содержание сывороточного амилоида, интерлейкина-1, интратекального синтеза антител и иммуносупрессивное лечение метипредом и азатиоприном с положительным результатом.

Ключевые слова: церебральная амилоидная ангиопатия, бета-амилоидный васкулит, МРТ, интерлейкин-1, сывороточный амилоид А, метипред, азатиоприн.

Введение

Спорадическая форма церебральной амилоидной ангиопатии (ЦАА) начинается после 55 лет и характеризуется неврологической симптоматикой, обусловленной наличием рецидивирующих кровоизлияний в головной мозг и когнитивно-мнестическим снижением. Отложение β -амилоида в сосудах может приводить к повышенной ломкости сосудов, что и ведет к разрыву сосудов и внутримозговым геморрагиям. Для этих кровоизлияний характерно отсутствие общемозговых симптомов, из-за чего их ошибочно принимают за лакунарные ишемические инсульты. Нарушенные функции восстанавливаются, а летальные исходы достаточно редкие, по сравнению с кровоизлияниями при артериальной гипертензии. Кроме этого, патогенетически важными являются вторичные воспалительные изменения, как в артериальных стенках, так и периваскулярно, что позволяет назначать кортикостероидную и/или иммуносупрессивную терапию с положительным результатом. Это т.н. ЦАА, ассоциированная с воспалением (САА-RI – Cerebral Amyloid Angiopathy-Related Inflammation), или бета-амилоидный церебральный васкулит.

Цель работы. Анализ клинического случая бета-амилоидного церебрального васкулита, его своевременной МРТ диагностики и эффективного иммуносупрессивного лечения.

Материал и методы исследования. Наблюдение за течением заболевания у больной на протяжении года с использованием неврологического осмотра, данных медицинских документов, магнитно-резонансной томографии головного мозга, лабораторных показателей, результатов лечения.

Результаты исследования. Больная Д., 55 лет, швея, мать двух взрослых детей, на фоне семейных неприятностей внезапно почувствовала двоение предметов перед глазами, нарушение речи («говорила как с кашей во рту»), затруднение при глотании. Госпитализирована в терапевтическую клинику с диагнозом гипертонический криз (АД 180/100 мм. рт. ст.). Сопутствующий диагноз: бронхиальная астма. Через 10 дней выписана домой в удовлетворительном состоянии. Через месяц по собственной инициативе обратилась к специалистам для выполнения МРТ головного мозга в связи с беспокоящими головными болями. На серии МР-томограмм в глубинных отделах левой лобной доли выявлен участок глиозных изменений неправильной формы, распространяющийся на область базальных ядер. На T2*hemo ВИ визуализированы диффузные (преимущественно в области базальных ядер) округлые и щелевидные участки отложения гемосидерина за счёт точечных кровоизлияний – наиболее вероятно, проявлений церебральной амилоидной ангиопатии.

Несмотря на эту информацию больной в поликлинике назначен тромбоАсс в дозе 100 мг ежедневно.

Через три месяца больная экстренно госпитализирована с подозрением на ишемический стволовой инсульт. Неврологический статус. Сознание ясное, контакт свободный, предъявляет жалобы на затруднение при глотании пищи, гнусавость голоса, ощущение «каши во рту» при разговоре, двоение предметов перед глазами, «ползание мурашек» по груди и рукам. Похудела за последние полгода на 20 кг (со слов). Объективно: лицо симметрично, зрачки равномерно расширены, фотореакции сохранены.

ны, ограничение подвижности глазных яблок вверх и в стороны, птоз левого верхнего века. Дисфагия. Дисфония. Дизартрия. Небная занавеска провисает с обеих сторон, при фонации мягкое небо поднимается достаточно хорошо. Увуля по средней линии, глоточный рефлекс сохранен, язык показывает по средней линии. Глубокие рефлексы с рук и ног оживлены, на правой стопе симптом «веера». Брюшные рефлексы сохранены без разницы сторон. Мозжечковые пробы выполняет удовлетворительно. При ходьбе – ахейрокинез в обеих руках. В позе Ромберга устойчива. Менингеальных симптомов нет. При психологическом тестировании – умеренные когнитивные нарушения (MMSE – 27 баллов). В ликворе – олигоклональный IgG.

При МРТ в режиме градиентного эха обнаружены микрогеморрагии, перивентрикулярная демиелинизация, лейкоареоз, кисты в лобных долях (см. рис. 1, 2).

В ЦСЖ – олигоклональный IgG (2-ой тип синтеза по Anderson et al., 1994 [1]).

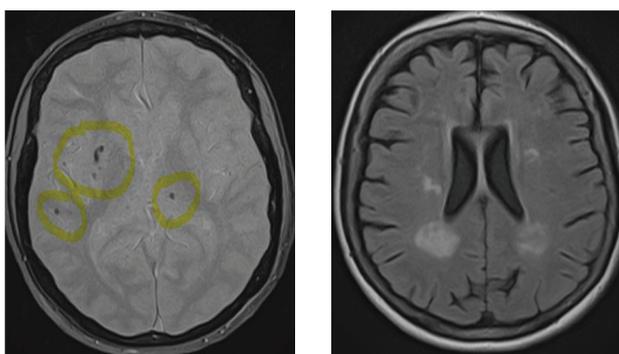


Рис. 1. (слева) МРТ в режиме градиентного эха: множественные внутримозговые микрогеморрагии.

Рис. 2. (справа) МРТ T2 ВИ: очаги перивентрикулярной демиелинизации (наличие «шапочек» и «полосок» по Fazekas F, et. al., 1993 [2]).

Анализ крови на содержание сывороточного амилоида А (САА) и интерлейкина-1 (ИЛ-1 бета): САА – 50 мг/л (при норме – 0,4 мг/л); ИЛ-1 бета – 270,06 пг/мл (при норме – 90,00 пг/мл).

На основании полученных данных (МРТ, анализы крови и ЦСЖ) решено провести курс иммунодепрессивной терапии: метипред по 1000 мг в/в капельно ежедневно № 5 с последующим снижением дозы step by step и присоединением азатиоприна 50 мг 2 раза в сутки в течение 3-х мес.

При осмотре через 3 мес.: жалоб не предъявляет, неврологический статус полностью нормализовался, лечение переносит хорошо. Доза азатиоприна снижена до 50 мг/сут.

Обсуждение. Согласно Бостонским критериям [3] достоверная прижизненная диагностика ЦАА невозможна. Нет и типичных клинических симптомов [4]. При небольших и петехиальных кровоизлияниях заболевание может протекать бессимптомно. Клинически значимые по размеру кровоизлияния у подавляющего числа пациентов могут сопровождаться нарушением когнитивных процессов, зрительного восприятия, функции речи [5]. Кровоизлияния отличаются тем, что они склонны к рецидивам, причем локализация и сторона возникновения последующих кровоизлияний различны. Результативного лечения ЦАА не существует. Однако, важным моментом является возможность сочетания ангиопатии с перивазальным воспалением, указывающая на возможность терапии [6]. Выявление в сыворотке повышенного содержания амилоидного белка (САА) и его триггера провоспалительного цитокина ИЛ-1 бета соответствовало наличию хронического воспаления. Больная Д. страдала ещё и бронхиальной астмой, что также наводило на мысль о наличии иммуноопосредованного воспаления. Выявление интратекального синтеза антител окончательно склонило нас к диагностике церебрального васкулита, а данные МРТ не оставляли сомнения в его амилоидном происхождении.

Заключение

Таким образом, при подозрении на церебральную амилоидную ангиопатию целесообразно исследовать ликвор с помощью изоэлектрофокусирующего электрофореза с иммуноблоттингом иммуноглобулинов в параллельных пробах цереброспинальной жидкости и сыворотки крови, что позволяет диагностировать ЦАА-ассоциированный васкулит и назначить эффективную иммунодепрессивную терапию.

Литература

1. Andersson M. Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report / Andersson M., Alvarez-Cermeno J., Bernardi G // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 1994. – V. 57. – P. 897-902.
2. Fazekas F. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities/ Fazekas F., Kleinert R., Offenbacher H. // Neurology. – 1993. – № 43. – P. 1683-89.
3. Greenberg S.M. Cerebral amyloid angiopathy. Prospects for clinical diagnosis and treatment. / Greenberg S.M. // Neurology, 1998. – V. 51. – P. 690-694.

4. *Калашникова Л.А.* Церебральная амилоидная ангиопатия. / Л.А. Калашникова // Ж. невролог. и психиатр., 2008. – Т. 108. – В. 9. – С. 86-90.

5. *Мирсадыков Д.А.* Клиническое наблюдение «вероятной» амилоидной ангиопатии головного мозга/ Д.А. Мирсадыков, М.М. Абдумажитова,

И.А. Арифжанов // Вопр. нейрохир., 2013. – 1. – С. 46-52.

6. *Kinnecom C.* Course of cerebral amyloid angiopathy – related inflammation/ C. Kinnecom, M.H. Lev, L. Wendell et al. // Neurology, 2007. – V. 68. – P. 1411-1416.

В.И. Головкин

E-mail: golovkin@hotmail.com

Головкин, О.А. Овдиенко, М.Л. Тихонова, Д.А. Гулак, С.Н. Жулёв. Случай эффективного лечения бета-амилоидного церебрального васкулита // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 9. – № 2. – С. 114-116.

EFFICIENT TREATMENT TO BETA-AMYLOID VASCULITIS

V.I. Golovkin, O.A. Ovdienko, M.L. Tikhonova, D.A. Gulak, S.N. Zhulev

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

The article contains own observation beta-amyloid cerebral vasculitis (associated with cerebral amyloid angiopathy), a diagnosis using the MRI gradient echo mode, immunoassays for the maintenance of serum amyloid, interleukin-1, intrathecal antibody synthesis and immunosuppressive treatment metipred and azathioprine positive result.

Keywords: cerebral amyloid angiopathy, beta-amyloid vasculitis, MRI, interleukin-1, serum amyloid A, metipred, azathioprine.

Autors

V.I. Golovkin

E-mail: golovkin@hotmail.com

V.I. Golovkin, O.A. Ovdienko, M.L. Tikhonova, D.A. Gulak, S.N. Zhulev. Efficient treatment to beta-amyloid vasculitis // Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov. – 2017. – Т. 9. – № 2. – P. 114-116.