

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР



Содержание

<p>Системный амилоидоз, ассоциированный с множественной миеломой: клиническое наблюдение <i>А.И. Загребнева, Н.Г. Потешкина, Д.И. Кузнеченко, В.В. Бабак</i></p>	3
<p>Клиническое наблюдение гистиоцитоза у ребенка 1 месяца 3 недель, протекавшего под маской наружного диффузного отита <i>М.В. Молчанова, С.И. Алексеенко, С.А. Артюшкин</i></p>	6
<p>Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении синдрома Сусака <i>М.Л. Чухловина, И.А. Вознюк, А.Ю. Полушин</i></p>	9
<p>Неожиданный исход эмболизации маточных артерий (клиническое наблюдение) <i>Ю.Э. Доброхотова, И.И. Гришин, Д.М. Ибрагимова, В.А. Рощина, О.И. Каусева, Т.Н. Сотникова, О.В. Борисова, Д.А. Пастухова</i></p>	14
<p>Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава: клинический разбор <i>И.Н. Ляшев, Е.В. Екушева</i></p>	17
<p>Невралгия тройничного нерва у больной с глиоматозом шейного отдела спинного мозга (клиническое наблюдение) <i>Е.В. Балязина, О.М. Евусяк, И.В. Балязин-Парфенов, В.А. Балязин</i></p>	20

Системный амилоидоз, ассоциированный с множественной миеломой: клиническое наблюдение

К.м.н. А.И. Загребнева^{1,2}, профессор Н.Г. Потешкина², Д.И. Кузнеценко¹, В.В. Бабак³

¹ ГБУЗ ГКБ № 52 ДЗМ, Москва

² ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

³ ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва

РЕЗЮМЕ

Амилоидоз — группа заболеваний, характеризующихся отложением в органах и тканях особого белка фибриллярной структуры — амилоида. Клиническая картина амилоидоза многообразна, клиника зависит от вовлечения в патологический процесс того или иного органа, а определяющим в выборе лечебной тактики является установление причины его развития. В статье представлено клиническое наблюдение амилоидоза, ассоциированного с множественной миеломой. Особенности данного клинического случая являются не верифицированная изначально нозологическая форма поражения сердца с ведущим синдромом сердечной недостаточности, рецидивирующее течение плеврита и отсутствие поражения почек в условиях доказанного амилоидоза. Диагностика вторичного AL-амилоидоза при множественной миеломе крайне затруднительна и основана на проведении гистологического и иммуногистохимического исследований костного мозга, секреции белка Бенс-Джонса λ . Наиболее эффективным методом лечения у пациентов молодого возраста являются протоколы терапии множественной миеломы (курсы VCD) для больных — кандидатов на аутологичную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) с ее последующим выполнением. **Ключевые слова:** AL-амилоидоз, множественная миелома, поражение сердца при амилоидозе, сердечная недостаточность. **Для цитирования:** Загребнева А.И., Потешкина Н.Г., Кузнеценко Д.И., Бабак В.В. Системный амилоидоз, ассоциированный с множественной миеломой: клиническое наблюдение // РМЖ. 2018. № 12(II). С. 107–109.

ABSTRACT

Systemic amyloidosis associated with multiple myeloma: clinical observation

A.I. Zagrebneva^{1,2}, N.G. Poteshkina², D.I. Kuznechenko¹, V.V. Babak³

¹ City Clinical Hospital, Moscow

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

³ Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow

An amyloidosis is a group of diseases characterized by the deposition in the organs and tissues of a particular protein of the amyloid fibrillar structure. The clinical picture of amyloidosis is diverse, the clinic depends on the involvement of a particular organ in the pathological process, and the determining factor in the choice of treatment tactics is to establish the cause of its development. The article presents a clinical case of amyloidosis associated with multiple myeloma. The features of this clinical case are presented as an initially uncertified nosological form of heart disease with the leading syndrome of cardiac insufficiency, a relapsing course of pleurisy and an absence of kidney damage under conditions of proven amyloidosis. Diagnosis of secondary AL-amyloidosis in multiple myeloma is challenging and is based on histological and immunohistochemical studies of the bone marrow, secretion of Bens-Jones λ -protein. The most effective treatment method in young patients is the protocols for the therapy of multiple myeloma (VCD courses) for patients-candidates for autologous transplantation of hematopoietic stem cells (auto-THSC) with its subsequent implementation.

Key words: AL-amyloidosis, multiple myeloma, heart disease in amyloidosis, cardiac insufficiency.

For citation: Zagrebneva A.I., Poteshkina N.G., Kuznechenko D.I., Babak V.V. Systemic amyloidosis associated with multiple myeloma: clinical observation // RMJ. 2018. № 12(II). P. 107–109.

Амилоидоз — группа заболеваний, для которых общим признаком является отложение в органах и тканях отсутствующего в норме особого белка фибриллярной структуры, названного амилоидом. Клиническая картина первичного амилоидоза многообразна и определяется преимущественным вовлечением в патологический процесс тех или иных органов — сердца, почек, нервной системы, желудочно-кишечного тракта, печени и др. Первыми симптомами являются

слабость и потеря веса, но на этой стадии, до появления органичных симптомов, диагноз устанавливается крайне редко.

Среди системных амилоидозов выделяют: AA, AL, ATTR, Ab2M-диализный амилоидоз. Одной из возможных причин развития AL-амилоидоза является множественная миелома, при которой аномальные клоны плазматических клеток костного мозга продуцируют амилоидогенные иммуноглобулины.

У больных с первичным амилоидозом содержание плазматических клеток в костном мозге повышено до 5–10% (в норме их менее 4%, при миеломной болезни — более 12%). Плазматические клетки продуцируют определенный изотип легких цепей иммуноглобулинов, преобладающий при иммуногистохимическом окрашивании. Свободные моноклональные легкие цепи преобладающего лямбда- или (реже) каппа-изотипа определяются в крови и в моче, но содержание их ниже, чем при миеломной болезни.

Рассматриваемый клинический случай сопряжен с трудностью верификации как миеломной болезни (основной нозологии), так и сопряженного с ней амилоидоза.

Больная М., 50 лет, поступила с жалобами на общую слабость, резкое снижение толерантности к физическим нагрузкам, снижение веса на 10 кг за последний год. Кроме этого, отмечала резкое снижение диуреза, одышку при минимальной физической нагрузке, отеки нижних конечностей.

Из анамнеза: считает себя больной с 2011 г., когда перенесла ОРВИ, которая сопровождалась осиплостью голоса, вплоть до афонии. По данным обследования у оториноларингологов, а также при диагностической ларинго- и бронхоскопии патологии не выявлено. С конца декабря 2014 г. у пациентки появились отеки нижних конечностей, снижение толерантности к физическим нагрузкам (ранее вела активный образ жизни — посещение бассейна, еженедельные лыжные марафоны по 20 км в зимнее время).

В январе 2015 г. дебютировала одышка при минимальной физической нагрузке. По данным эхокардиографии (Эхо-КГ) заподозрена кардиомиопатия (обсуждалась гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) без обструкции выносящего тракта). В это же время при рентгенографии органов грудной клетки выявлена внутригрудная лимфаденопатия. Выполнена торакотомия с биопсией средней доли легкого, лимфатических узлов средостения и плевры. *Первичное морфологическое заключение:* саркоидоз лимфатических узлов средостения. Проводилась терапия глюкокортикостероидами (ГКС) (триамцинолон 12 мг/сут). На фоне терапии в течение 1 мес. отмечалась отрицательная динамика: прогрессирующие одышки, нарастание слабости, правостороннего гидроторакса до уровня IV ребра, выполнено дренирование плевральной полости ввиду его рецидивирующего течения. Увеличение дозы триамцинолона до 32 мг/сут оказалось неэффективным: сохранялся рецидивирующий плеврит справа, отмечалось усиление отеков нижних конечностей, одышки. ГКС были постепенно отменены.

Через год пациентке выполнена повторная торакоскопия с биопсией париетальной плевры, получено заключение: гранулематозное поражение плевры (очаговое скопление гранулематозных клеток в легких, продуктивный плеврит с гранулемами в плевре и атипичией мезотелия). В дифференциальном ряду обсуждались саркоидоз и туберкулез. Атипичных клеток не выявлено. Результаты биопсии пересмотрены в НИИ пульмонологии, и убедительных данных за саркоидоз не получено. Туберкулез исключен фтизиатрами.

В связи с прогрессированием признаков и симптомов сердечной недостаточности и определением уровня NT-pro-BNP 380 пг/мл у пациентки с подозрением на ГКМП (по данным ранее проведенной Эхо-КГ), для верификации окончательного диагноза, выполнены коронароангиография (КАГ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием. По результатам КАГ исключен коронарный атеросклероз. Характер накопления контрастного препарата в области межжелудочковой перегородки,

по данным МРТ сердца, мог соответствовать как воспалительным изменениям, так и гипертрофической кардиомиопатии. Обращал на себя внимание тот факт, что по данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной и брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием было выявлено образование правой почки 19×14×24 мм с накоплением контрастного препарата. Не исключался злокачественный генез данного образования.

Характер изменений в сердце как по данным Эхо-КГ, так и по данным МРТ не исключал поражения сердца в рамках амилоидоза. Выполнена биопсия десны. Окраска на амилоид положительная.

Параллельно пациентке проводилась симптоматическая терапия (неоднократные плевральные пункции и дренирование плевральной полости) с кратковременным положительным эффектом. По данным цитологического исследования плевральной жидкости был выявлен реактивно-геморрагический выпот с выраженной лимфоидной инфильтрацией и присутствием клеток мезотелия. Микобактерий туберкулеза не найдено.

Основной диагноз: Амилоидоз с преимущественным поражением сердца. ГКМП без обструкции выносящего тракта левого желудочка.

Осложнения: хроническая сердечная недостаточность II Б, III ФК. Гидроперикард. Рецидивирующий правосторонний гидроторакс. Пункция и дренирование правой плевральной полости.

Сопутствующий диагноз: Объемное образование правой почки.

Для окончательной верификации диагноза пациентка госпитализирована в ревматологическое отделение ГКБ № 52. При поступлении состояние больной средней тяжести, кожный покров обычной окраски и влажности, повышенной плотности (не собирается в складку). Высыпаний нет. В правой половине грудной клетки на уровне пятого межреберья по заднеподмышечной линии гранулирующая рана, заживающая вторичным натяжением. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Пастозность голеней. Температура тела в норме. В легких выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет, ослабление дыхания над нижними отделами справа. Частота дыхательных движений 17 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Короткий систолический шум на верхушке. Частота сердечных сокращений 96 уд./мин. Артериальное давление сидя 90/60 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги (ординаты Курлова 7×9×10 см), селезенка не пальпируется. Стул регулярный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Патологии суставов не выявлено.

В лабораторных данных: общий анализ крови без патологии, в биохимическом анализе крови обращали на себя внимание гипопропротеинемия 62,0–62,9–55,5 г/л, повышение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) 276 Ед/л (норма до 248), С-реактивного белка в 2 раза. Протеинурия 0,2–0,7–0,1 г/л. Ревматоидный фактор, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, антинулеарный фактор, антитела к н-ДНК, криоглобулин, компоненты комплемента С3, С4 в норме. Отмечалось снижение уровня иммуноглобулинов А и М. Электрофорез белковых фракций сыворотки крови: М-градиент не выявлен. Гормоны щитовидной железы в норме.

Кровь на онкомаркеры: Са 125 42,2 (норма до 35), СА 15–3, СА 19–9, раковоэмбриональный, альфа-фетопротеин, антиген СА 72–4 — норма. Диаскин-тест отрицательный.

Инструментальные данные:

- ♦ Эхо-КТ: симметричная гипертрофия левого желудочка с рестриктивным типом диастолического наполнения, умеренная дилатация предсердий, умеренная легочная гипертензия, следы жидкости в полости перикарда. Фракция выброса 65%.

- ♦ Рентгенография органов грудной клетки: признаки двустороннего гидроторакса, справа частично осумкованного на фоне двусторонней нижнедолевой плевропневмонии. Признаки перициссурита.

- ♦ КТ органов грудной клетки с контрастированием: частично осумкованный выпот справа с правосторонним перициссуритом, признаки эмпиемы плевры загрудинной локализации. Выраженные ретикулярные изменения в нижней доле правого легкого — в дифференциальном ряду — канцероматоз, менее вероятно — лимфангит. Малый левосторонний плевральный выпот.

- ♦ МРТ почек с контрастированием: картина экстраparenхиматозного гиперваскулярного объемного образования правой почки (паранефрального пространства?).

- ♦ Сцинтиграфия с Tc 99m: картина амилоидоза сердца. Диагностический поиск и проведение дифференциальной диагностики амилоидоза как первичного, так и вторичного в рамках паранеопластического процесса (образование почки), системного и гематологического заболевания предопределили выполнение биопсии образования почки, биопсии кожи и трепанобиопсии.

По данным биопсии кожи: дерма с очаговой скудной лимфогистиоцитарной инфильтрацией с единичными эозинофилами, окраска на амилоид отрицательная.

При биопсии почек: трудность верификации окончательного диагноза заключалась в том, что на одном и том же гистологическом материале при пересмотре специалистами интерпретация была неоднозначной. Дифференциальный диагноз необходимо было проводить между гломусангиомой, параганглиомой и ангиомиолипомой. В ткани почки реакция на амилоид отрицательная, а в опухолевой ткани окраска на амилоид — положительная.

Иммуногистохимия биоптата почки в 62 ГKB: ангиомиолипома почки. Выполнен пересмотр готовых гистологических препаратов и блоков биопсии лимфатических узлов, плевры, легкого в Гематологическом научном центре, по заключению которого морфологическую картину трудно дифференцировать между гранулематозным воспалением и саркоидоподобной реакцией, рекомендовано исключить туберкулезную этиологию. Пересмотр готовых гистологических препаратов и блоков биопсии почки в ГНЦ РАН: в ткани почки данных в пользу амилоидоза не обнаружено. При гистохимическом исследовании с визуализацией в поляризованном свете в стенках сосудов ангиомиолипому выявлены признаки первичного амилоидоза, ассоциированного с множественной миеломой.

Принципиально важно отметить, что при трепанобиопсии заболевание крови не выявлено, однако при выполнении иммунохимического анализа белков крови и мочи выявлена следовая моноклональная M λ, секреция белка Бенс-Джонса λ (в сыворотке по данным количественного определения свободных легких цепей — 645 мг/л, в моче — следовое количество). Кроме того, на фоне воспалительной диспротеинемии выявлена следовая олигоклональная гаммапатия G-класса. Иммунодефицита нет. Повышено содержание β2-микроглобулина. Изменения трактовались гематологом как моноклональная гамма-

патия неясного значения, что не являлось окончательным диагнозом и не позволяло инициировать химиотерапию.

Только иммуногистохимическое исследование трепанобиоптата позволило сформулировать *окончательный диагноз*: Иммунофенотип соответствует субстрату множественной миеломы lambda +, с реанжировкой гена CCND1. Отложение амилоида не обнаружено.

Особенность данного клинического наблюдения в том, что у пациентки с ведущим синдромом сердечной недостаточности и не верифицированной изначально нозологической формой поражения сердца окончательный диагноз возможен был только после иммуногистохимического исследования трепанобиоптата. Присутствовали синдромы, присущие как амилоидозу, так и паранеопластическому синдрому.

ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентка госпитализирована с клинической картиной сердечной недостаточности и ранее выявленным амилоидозом по гистологии десны, что при исключении других причин хронической сердечной недостаточности делало наиболее вероятным диагнозом системный амилоидоз, однако отсутствовали клинические признаки поражения почек, периферической нервной системы, не проводилось типирование амилоидоза. В то же время имел место рецидивирующий плеврит, дебютировавший после назначения средних доз ГКС, гистологически квалифицированный как гранулематозный с клетками Лангханса. Исключались саркоидоз, туберкулез, системное заболевание соединительной ткани. Во время госпитализации течение заболевания осложнилось эмпиемой плевры, что потребовало массивной антибактериальной терапии и отсрочило морфологическую верификацию новообразования правой почки. Кроме того, по первичному заключению гистологии трепанобиопсии данных за заболевание крови не получено, однако иммунохимический анализ крови и мочи выявил моно- и олигоклональную секрецию легких цепей, что рассматривалось как косвенное подтверждение AL-амилоидоза и трактовалось гематологом как IgM MLDUS — моноклональное лимфопрролиферативное заболевание неясного значения.

Трудность представляла морфологическая верификация новообразования правой почки — нефрэктомия или резекция правой почки носила крайне высокий анестезиологический риск. Биопсия под контролем КТ и ультразвукового исследования образования правой почки потребовала повторных пересмотров с последующей диагностикой доброкачественного характера опухоли.

Таким образом, диагноз множественной миеломы, ассоциированной с амилоидозом, установлен на основании гистологического и иммуногистохимического исследований, секреции белка Бенс-Джонса λ.

Учитывая возраст пациентки, наличие системного AL-амилоидоза с преимущественным поражением сердца, в качестве терапии выбора должны рассматриваться протоколы терапии множественной миеломы (курсы VCD) для больных — кандидатов на аутологичную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) с ее последующим выполнением.

Начат курс химиотерапии. Продолжена синдромная терапия сердечной недостаточности. Пациентка консультирована в НИИ трансплантологии и включена в лист ожидания для пересадки сердца.

Клиническое наблюдение гистиоцитоза у ребенка 1 месяца 3 недель, протекавшего под маской наружного диффузного отита

К.м.н. М.В. Молчанова^{1,2}, к.м.н. С.И. Алексеенко^{1,2}, профессор С.А. Артюшкин¹

¹ ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

² СПб ГБУЗ «ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса», Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Гистиоцитозы представляют собой группу заболеваний, которые объединяет пролиферативный процесс в моноцитарно-макрофагальной системе с накоплением в очагах поражения патологических гистиоцитов и формированием специфических гранулем.

Возможна иммунопатологическая и опухолевая природа заболевания. В пользу иммунопатологической природы гистиоцитоза свидетельствуют высокая частота спонтанных ремиссий, низкая летальность и отсутствие хромосомных аномалий в клетках из очагов поражения, в пользу опухолевой природы — клональный характер пролиферации клеток Лангерганса в очагах поражения.

Клинические проявления гистиоцитоза весьма разнообразны, что определяет трудность диагностики. В патологический процесс могут вовлекаться различные органы и ткани: кожа, лимфатические узлы, наружное и среднее ухо, плоские кости, костный мозг, печень, селезенка, легкие, эндокринные железы, желудочно-кишечный тракт, головной мозг. В статье представлен клинический случай гистиоцитоза, диагностированный у ребенка 1 мес. 3 нед., клинические проявления которого маскировались под симптомы наружного диффузного отита.

Описание данного клинического случая преследует цель обратить внимание на особенности течения рецидивирующих наружных и средних отитов у грудных детей, т. к. за маской данных заболеваний может скрываться гистиоцитоз.

Ключевые слова: *наружный и средний диффузный отит, дети грудного возраста, гистиоцитоз, компьютерная томография.*

Для цитирования: *Молчанова М.В., Алексеенко С.И., Артюшкин С.А. Клиническое наблюдение гистиоцитоза у ребенка 1 месяца 3 недель, протекавшего под маской наружного диффузного отита // РМЖ. 2018. № 10(II). С. 102–104.*

ABSTRACT

Clinical observation of histiocytosis, proceeding under the mask of an acute otitis externa, in a child of 1 month 3 weeks

M.V. Molchanova^{1,2}, S.I. Alexeenko^{1,2}, S.A. Artyushkin¹

¹ *Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg*

² *Raukhfus Children City Multi-Profile Clinical Center of High Medical Technologies, Saint Petersburg*

A histiocytosis is a group of diseases that combine the proliferative process in the monocyte-macrophage system with the accumulation of pathological histiocytes in the lesions and a formation of specific granulomas.

There is a possibility of an immunopathological and tumor nature of the disease. A high incidence of spontaneous remission, low mortality and an absence of chromosomal abnormalities in cells from lesions are in favor of the immunopathological nature of histiocytosis. In favor of the tumor nature — the clonal nature of the Langerhans cells proliferation in the lesions.

Clinical manifestations of histiocytosis are very diverse, which determines the difficulty of diagnosis. Various organs and tissues can be involved in the pathological process: skin, lymph nodes, external and middle ear, flat bones, bone marrow, liver, spleen, lungs, endocrine glands, gastrointestinal tract, brain.

The article presents a clinical case of histiocytosis diagnosed in a child of 1 month 3 weeks, the clinical manifestations of which were masked under the symptoms of an acute otitis externa.

The description of this clinical case is intended to draw attention to the peculiarities of the course of recurrent otitis externa and otitis media in infants, as the “mask” of these diseases may be histiocytosis.

Key words: *acute otitis externa and otitis media, infants, histiocytosis, computerized tomography.*

For citation: *Molchanova M.V., Alexeenko S.I., Artyushkin S.A. Clinical observation of histiocytosis, proceeding under the mask of an acute otitis externa, in a child of 1 month 3 weeks // RMJ. 2018. № 10(II). P. 102–104.*

ВВЕДЕНИЕ

Гистиоцитозы представляют собой группу заболеваний, разнообразных по клиническим проявлениям и прогнозу,

которые объединяет пролиферативный процесс в моноцитарно-макрофагальной системе с накоплением в очагах поражения патологических гистиоцитов и формированием

специфических гранулам [1–4]. Современная классификация гистиоцитозов включает 3 нозологические формы: гистиоцитоз из клеток Лангерганса, злокачественный гистиоцитоз и вирус-ассоциированный гемофагоцитарный синдром [2, 5].

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса — крайне редкое заболевание: в детском возрасте встречаются 3–4 случая на 1 млн населения, у взрослых — 1 случай на 560 000 населения [6–8].

Этиология и патогенез гистиоцитоза до конца не изучены [2, 6, 9]. Возможна иммунопатологическая и опухолевая природа заболевания. В пользу иммунопатологической природы гистиоцитоза свидетельствуют высокая частота спонтанных ремиссий, низкая летальность (у детей — 15%, у взрослых — 3%) и отсутствие хромосомных аномалий в клетках из очагов поражения. В пользу опухолевой природы говорит клональный характер пролиферации клеток Лангерганса в очагах поражения [10].

Клинические проявления гистиоцитоза весьма разнообразны, что определяет трудность диагностики. В патологический процесс могут вовлекаться различные органы и ткани: кожа, лимфатические узлы, наружное и среднее ухо, плоские кости, костный мозг, печень, селезенка, легкие, эндокринные железы, желудочно-кишечный тракт, головной мозг [2, 6, 11].

Среди ЛОР-органов наиболее часто поражаются наружное и среднее ухо с кровянисто-гнойными выделениями из наружного слухового прохода, имитируя таким образом наружный и средний гнойный отит.

Верификация диагноза проводится на основании биопсии пораженных очагов с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованиями материала [2].

Клинический случай гистиоцитоза

Вашему вниманию предлагается случай своевременно диагностированного гистиоцитоза у ребенка грудного возраста.

Девочка Г., 1 мес. 3 нед., поступила в ЛОР-отделение СПб ГБУЗ «ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса» в экстренном порядке с жалобами на геморрагические выделения из правого уха.

Из анамнеза заболевания известно, что за 2 нед. до поступления на фоне полного здоровья родители заметили геморрагические выделения из правого уха у девочки в небольшом количестве. Факт травмы родители отрицали. К ЛОР-врачу амбулаторно не обращались. Появившиеся выделения из правого уха повторно побудили родителей обратиться в дежурный ЛОР-стационар.

Из анамнеза жизни известно, что девочка от первой беременности, первых срочных родов. Беременность протекала без особенностей. При рождении: масса тела — 3650 г, рост — 53 см, закричала сразу, оценка по шкале Апгар — 8/8 баллов. Девочка находилась на грудном вскармливании, отмечались достаточные весовые прибавки. Проходила регулярные плановые осмотры в декретированные сроки у педиатра и специалистов в поликлинике по месту жительства. Девочка наблюдается у хирурга, онколога по месту жительства по поводу образования боковой поверхности грудной клетки слева (лимфангиома?).

При поступлении: ребенок в сознании, активен, сон не нарушен, аппетит не снижен. Температура тела 36,5 °С. Общий соматический статус без отклонений от возрастной нормы.

Проведена оценка ЛОР-статуса. Риноскопия: носовое дыхание удовлетворительное. Слизистая носа розовая, носовые раковины обычные, отделяемого нет. Фарингоскопия: слизистая глотки розовая, налетов не обнаружено.

Выполнена отоскопия. АД: заушная область не изменена. Кожа наружного слухового прохода незначительно гиперемирована, инфильтрирована. В наружном слуховом проходе отмечается гнойно-геморрагическое отделяемое. На задневерхней стенке наружного слухового прохода на границе с барабанной перепонкой визуализируется образование розового цвета, однородное, с четкими контурами, размер 7×5,5 мм, при дотрагивании кровотоцит. Барабанная перепонка обозрима не полностью, серая. AS: заушная область не изменена. Наружный слуховой проход широкий, свободный. Барабанная перепонка серая, контуры четкие.

Ребенок госпитализирован в ЛОР-отделение, проведено дообследование: клинический анализ крови, общий анализ мочи, копрограмма, бактериологическое исследование патологического отделяемого из правого уха, УЗИ органов брюшной полости, желудка, биохимический анализ крови, ЭКГ, консультация педиатра.

После угасания острого воспалительного процесса наружного слухового прохода справа выполнена компьютерная томография височных костей с внутривенным введением контрастного вещества.

В клиническом анализе крови отмечались признаки анемии легкой степени тяжести (эритроциты $3,09 \times 10^{12}$, гемоглобин 100 г/л).

В общем анализе мочи, копрограмме, УЗИ органов брюшной полости, желудка патологии не выявлено.

В результате бактериологического исследования отделяемого из наружного слухового прохода справа выделен *Staphylococcus aureus*, чувствительный к амоксициллину в комбинации с клавулановой кислотой, цефотаксиму, цефтриаксону.

ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 138 уд./мин, нормальное положение электрической оси сердца. Поворот против часовой стрелки (R1, V1–V6); неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Девочка консультирована педиатром. Диагноз: Образование боковой поверхности грудной клетки слева (лимфангиома?). Анемия легкой степени тяжести.

Проведена консервативная терапия: системная антибактериальная терапия (цефтриаксон по 400 мг 1 р./сут в/м 10 дней); антигистаминная терапия (диметинден (капли) по 3 капли 3 р./сут внутрь); интраназально вводился вазоконстриктор (оксиметазолин 0,01% по 1 капле 2 р./сут); местный антибактериальный препарат (в правое ухо: рифамицин по 3 капли 3 р./сут 10 дней).

На фоне проводимой терапии воспалительные явления стихли, однако при отоскопии сохранялось образование на задневерхней стенке наружного слухового прохода справа.

С целью уточнения распространенности процесса назначена компьютерная томография височных костей с внутривенным введением контрастного вещества.

По данным компьютерной томографии височных костей, выполненной по стандартной программе до и после внутривенного введения контрастного вещества, на задней стенке наружного слухового прохода справа определяется мягкотканное образование однородной структуры, овальной формы с четкими контурами, размером 7×5,5 мм. Образование прилежит к барабанной перепон-

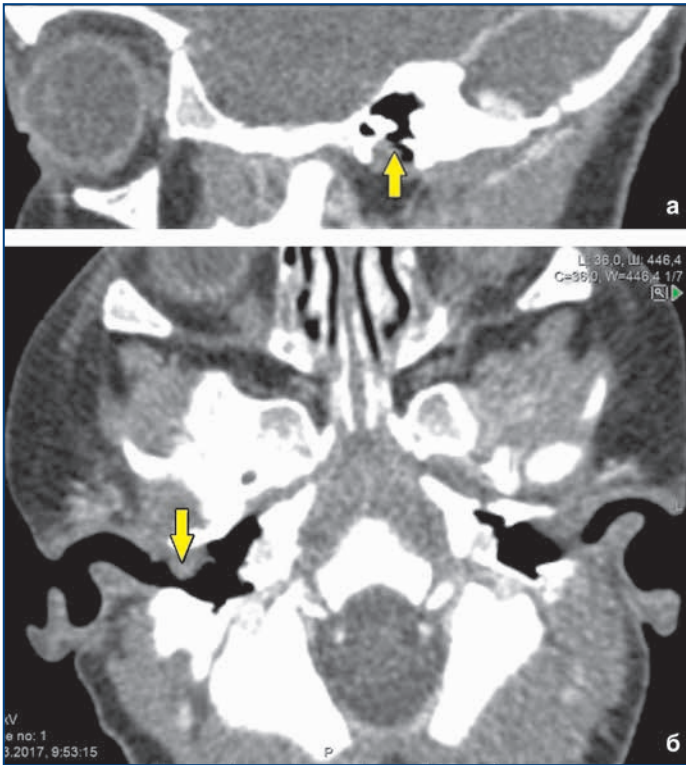


Рис. 1. Компьютерная томография височных костей в коронарной (а) и аксиальной (б) проекциях после введения контрастного вещества. Стрелками показано мягкотканное образование наружного слухового прохода справа

ке, несколько смещает ее внутрь, умеренно накапливает контрастный препарат. Просвет наружного слухового прохода в данной области сужен до 1 мм. Костных деструктивных изменений не выявлено. Антрум и барабанные полости с обеих сторон пневматизированы. Слуховые косточки прослеживаются четко. Улитки без особенностей (рис. 1).

В условиях операционной под внутривенным наркозом при отомикроскопическом контроле удалено образование наружного слухового прохода справа. Материал направлен на гистологическое исследование.

По результатам патоморфологического исследования: гистологическая картина лангергансноклеточного гистиоцитоза.

Девочка консультирована детским онкологом. Рекомендован пересмотр блоков и стекол с выполнением иммуногистохимического исследования материала в НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева.

Катамнез: по результатам гистологического и иммуногистохимического исследования в НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева диагноз подтвержден. После выписки из ЛОР-от-

деления ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса девочка прошла обследование у онколога, другие очаги не выявлены. Системная терапия онкологом не назначалась. В течение года 1 раз в 3 мес. консультируется онкологом, оториноларингологом, ребенку проводится отомикроскопия — отмечается стойкая ремиссия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описание данного клинического случая преследует цель обратить внимание на особенности течения рецидивирующих наружных и средних отитов у грудных детей, т. к. за маской данных заболеваний может скрываться гистиоцитоз.

Литература

1. Солопова Г.Г., Байдильдина Д.Д., Жарикова Л.И. и др. Применение 2-хлордезоксиденозина в терапии гистиоцитоза из клеток Лангерганса у детей // Онкогематология. 2010. №3. С.8–16 [Solopova G.G., Bajdil'dina D.D., Zharikova L.I. i dr. Primenenie 2-hlordezoksiadenozina v terapii gistiocitoza iz kletok Langergansau detej // Onkogematologija. 2010. №3. S.8–16 (in Russian)].
2. Каладзе Н.Н., Юрьева А.В., Гафарова Л.Д. и др. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса: случай у ребенка раннего возраста // Здоровье ребенка. 2014. №8(59). С.59–63 [Kaladze N.N., Jur'eva A.V., Gafarova L.D. i dr. Gistiocitoz iz kletok Langergansa: sluchaj u rebenka rannego vozrasta // Zdorov'e rebenka. 2014. №8(59). S.59–63 (in Russian)].
3. Egeler R.M., D'Angio G.J. Langerhans cell histiocytosis // J. Pediatr. 1995. Vol. 127(1). P.1–11.
4. Schmitz L., Favara B.E. Nosology and pathology of Langerhans cell histiocytosis // Hematol. Oncol. Clin. North Am. 1998. Vol. 12(2). P.21–46.
5. Детская онкология: руководство для врачей / СПб.: СпецЛит. 2002. 351 с. [Detskaja onkologija: rukovodstvo dlja vrachej / SPb.: SpecLit. 2002. 351 s. (in Russian)].
6. Долгов В.А., Аникин М.И., Горбанева Г.А. и др. Случай обнаружения гистиоцитоза у грудного ребенка, первоначально диагностируемого как серозное воспаление среднего уха // Российская оториноларингология. 2016. №1(80). С.112–114 [Dolgov V.A., Anikin M.I., Gorbaneva G.A. i dr. Sluchaj obnaruzhenija gistiocitoza u grudnogo rebenka, pervonachal'no diagnostiruемого как seroznoe vospalenie srednego uha // Rossijskaja otorinolaringologija. 2016. №1(80). S.112–114 (in Russian)].
7. Clinical pediatric dermatology. Focus edition / ed. by Hurwitz L. Elsevier saunders. 2011. 286 p.
8. Дядкин В.Ю., Абдрахманов Р.М. Случай гистиоцитоза из клеток Лангерганса // Дерматовенерология, косметология, практическая медицина. 2011. №2. С.11–12 [Djadkin V.Ju., Abdrahmanov R.M. Sluchaj gistiocitoza iz kletok Langergansa // Dermatovenerologija, kosmetologija, prakticheskaja medicina. 2011. №2. S.11–12 (in Russian)].
9. Томилов А.В. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса. Многоликая болезнь // Детский врач. 2012. С.1–6 [Tomilov A.V. Gistiocitoz iz kletok Langergansa. Mnogolikaja bolezn' // Detskij vrach. 2012. S.1–6 (in Russian)].
10. Детская гематология и онкология / под ред. Ф.М. Ланцковского. М.: Лори. 2005. 766 с. [Detskaja gematologija i onkologija / pod red. F.M. Lanckovskogo M.: Lori. 2005. 766 s. (in Russian)].
11. Гистиоцитарные заболевания у детей / под ред. Л.А. Махонова, Л.А. Дурнова. М.: Мед. информ. агентство. 2004. 103 с. [Gistiocitarnye zabojevanija u detej / pod red. L.A. Mahonovoj, L.A. Durnova. M.: Med. inform. agentstvo. 2004. 103 s. (in Russian)].

Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении синдрома Сусака

Профессор М.Л. Чухловина¹, профессор И.А. Вознюк², к.м.н. А.Ю. Полушин^{3,4}

¹ ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

³ ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург

⁴ НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Синдром Сусака относится к иммуноопосредованным заболеваниям нервной системы. В клинической картине он представлен триадой основных симптомов: подострой энцефалопатией, окклюзией ветвей артерии сетчатки и нейросенсорной тугоухостью. Одним из основных симптомов, помимо нарушения зрения, может быть выраженная головная боль. В основе данных симптомов лежит микроангиопатия. В результате иммунообусловленной эндотелиопатии в микроваскулярном русле происходит гипертрофия эндотелиальных клеток с последующей окклюзией артериол. Вследствие этого возникает периваскулярное воспаление с последующей ишемией тканей головного мозга, сетчатки. Дифференциальная диагностика синдрома должна проводиться с демиелинизирующими заболеваниями, васкулитами, токсической лейкоэнцефалопатией. Анализы крови и спинномозговой жидкости в большинстве случаев оказываются неинформативными. Основная роль в диагностике синдрома Сусака принадлежит магнитно-резонансной томографии, по данным которой выявляются изменения по типу «снежных шаров», преимущественно в центральной части мозолистого тела. Применение пульс-терапии метилпреднизолоном, как правило, не приводит к должному эффекту. Это предполагает, наряду с введением кортикостероидов, применение цитостатиков и внутривенных иммуноглобулинов. Схема эскалации терапии при обсуждаемом заболевании представлена в данной статье.

Ключевые слова: синдром Сусака, RED-M, SICRET, аутоиммунные заболевания, микроангиопатия, васкулит, подострая энцефалопатия, окклюзия ветвей артерии сетчатки, нейросенсорная тугоухость.

Для цитирования: Чухловина М.Л., Вознюк И.А., Полушин А.Ю. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении синдрома Сусака // РМЖ. 2018. № 7. С. 10–14.

ABSTRACT

Contemporary view of the pathogenesis, diagnosis and treatment of Susac syndrome

Chukhlovina M.L.¹, Voznyuk I.A.², Polushin A.Yu.^{3,4}

¹ Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg

² Medical Military Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg

³ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

⁴ Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, Saint-Petersburg

Susac syndrome is an immune-mediated disease of the nervous system. In the clinical picture, it is represented by a triad of the main symptoms: subacute encephalopathy, occlusion of the retinal artery branches and neurosensory hearing loss. One of the main symptoms, in addition to visual impairment, may be a severe headache. These symptoms are based on microangiopathy. The immune-associated endotheliopathy in the microvascular channel leads to hypertrophy of endothelial cells with the subsequent occlusion of arterioles. As a result, there is perivascular inflammation followed by ischemia of the brain and retina. Differential diagnosis of the syndrome should be carried out with demyelinating diseases, vasculitis, toxic leukoencephalopathy. Blood and cerebrospinal fluid tests in most cases are not informative. The main role in diagnosing Susac syndrome belongs to magnetic resonance imaging, according to which changes in the type of «snow balls» mainly in the central part of the corpus callosum are detected. The use of pulse therapy with methylprednisolone usually does not lead to the proper effect. This involves, along with the introduction of corticosteroids, the use of cytostatics and intravenous immunoglobulins. The scheme of therapy escalation of Susac syndrome is presented in this article.

Key words: Susac syndrome, RED-M, SICRET, autoimmune diseases, microangiopathy, vasculitis, subacute encephalopathy, occlusion of the retinal artery branches, neurosensory hearing loss.

For citation: Chukhlovina M.L., Voznyuk I.A., Polushin A.Yu. Contemporary view of the pathogenesis, diagnosis and treatment of Susac syndrome // R.M.J. 2018. № 7. P. 10–14.

В последние годы отмечается рост распространенности иммуноопосредованных заболеваний нервной системы. Одним из таких синдромов, заслуживающих внимания врачей, является синдром Сусака.

Ретинокохлеоцеребральная васкулопатия была описана в 1979 г. группой авторов под руководством Джона Сусака [1] у лиц молодого возраста с классической клинической триадой: подострой энцефалопатией, окклюзией вет-

вей артерии сетчатки и нейросенсорной тугоухостью. Как следствие четко очерченной клинической составляющей, в зарубежных статьях можно встретить соответствующие ей аббревиатуры: SICRET (Small Infarcts of Cochlear, Retina and Encephalic Tissue — мелкие инфаркты слухового нерва, сетчатки и ткани мозга) и RED-M (Retinopathy, Encephalopathy, Deafness microangiopathy — ретинопатия, энцефалопатия, глухота, обусловленные микроангиопатией) [2, 3].

Первое популяционное исследование по распространенности синдрома Сусака было проведено в Австрии. Дебют заболевания описан с 9 до 72 лет, чаще у женщин в возрасте 20–40 лет [4]. При этом с учетом выявленной распространенности синдрома в соотношении 0,15 на 100 тыс. населения на сегодняшний день описано чуть более 300 случаев.

Этиология синдрома Сусака

Этиология синдрома до конца не установлена, однако, как и у большинства других аутоиммунных заболеваний, отмечается его появление после беременности, перенесенной вирусной инфекции, применения заместительной гормональной терапии.

Согласно современным представлениям, в основе болезни лежит микроангиопатия головного мозга, сетчатки, внутреннего уха. Предполагается, что у таких пациентов развивается иммунообусловленная эндотелиопатия в микроваскулярном русле. При этом в отдельных сосудах паренхимы отмечаются утолщение и гиалиноз, эндотелиальные клетки гипертрофированы, что в итоге и ведет к окклюзии артериол. В результате этого возникает периваскулярное воспаление с последующей ишемией тканей головного мозга, сетчатки. Действительно, в сыворотке крови пациентов с синдромом Сусака выявлены антитела к эндотелию сосудов, которые могут вызывать развитие микроангиопатии [5], определяющей размер характерных для синдрома очагов (в среднем около 5 мм). В результате возникает дегенерация нейроглиального комплекса. При этом иммуногистохимические исследования показывают воспаление с превалированием CD8-клеток. Как известно, CD8 являются поверхностными маркерами субпопуляции цитотоксических Т-лимфоцитов и Т-супрессоров. Экспрессия этого гликопротеина у человека происходит в основном на Т-киллерах, а также на части натуральных киллеров (NK). Это, в свою очередь, определяет аутоиммунную составляющую синдрома, дает возможность диагностировать его с помощью иммуногистохимических исследований, а также назначать таргетную терапию.

Клиническая картина синдрома Сусака

Установлено, что для синдрома Сусака характерно полиорганное поражение с развитием ретикулокохлеоцеребральных расстройств. Такие пациенты, как правило, госпитализируются в офтальмологические, отоларингологические и неврологические отделения стационаров. Однако в дебюте заболевания классическая триада возникает в полном объеме довольно редко (не более 20% случаев). Почти всегда синдром дебютирует с нарушения зрительной функции. Так, пациенты вне церебрального синдрома могут предъявлять жалобы на преходящее или стойкое нарушение зрения в виде появления пелены перед глазами, диплопии, фотопсий или парацентральных скотом. В половине случаев отмечается одно- или двустороннее снижение слуха, зачастую сопровождающееся шумом в ушах и головокружением. Иногда наблюдается нарастающая го-

ловная боль с тошнотой. При этом некоторые авторы особо подчеркивают, что при развитии головной боли у иммуноскомпрометированных лиц молодого возраста уже необходимо задуматься о синдроме Сусака. Также отмечаются сонливость, нарушение сознания, расстройства речи, концентрации внимания, памяти или ходьбы. Клинические проявления синдрома могут включать амнезию, агрессию, депрессию, в редких случаях — судороги [6–13].

Диагностика синдрома Сусака

Для синдрома Сусака нехарактерно изменение параметров крови. Имеются данные об умеренном повышении уровня белка в ликворе и незначительном лимфоцитарном плеоцитозе. Ультразвуковая диагностика с доплеровским картированием при данном синдроме не выявляет специфических маркеров.

Офтальмологическое исследование (электроокулография, электроретинография, офтальмоскопия, зрительные вызванные потенциалы) выявляет картину ретинального васкулита: расширение артериол сетчатки, телеангиэктазии, микроаневризмы. По данным ангиографии с флуоресцеином определяются множественные периферические инфаркты сетчатки с обеих сторон [5, 14, 15]. Оптическая когерентная томография сетчатки выявляет выраженное пятнистое истончение слоя нервных волокон, тогда как при рассеянном склерозе это истончение имеет диффузный характер.

В диагностике нарушений слуха эффективно применение слуховых вызванных потенциалов, отоакустической эмиссии.

В дифференциальной диагностике синдрома Сусака важное значение придается нейрорадиологическим исследованиям [16]. Патогномичным считается выявление с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга множественных гиперинтенсивных сигналов в центральной части мозолистого тела. При введении парамагнетика происходит обогащение патологических очагов, выявляемых на T2-взвешенных изображениях. Помимо типичных изменений в виде маленьких или больших «снежных шаров» или линейных дефектов в центральной части мозолистого тела (рис. 1а, б) [17] у 70% больных имеется поражение серого вещества, а у 33% — оболочек мозга [18]. По данным МРТ (диффузионно-взвешенный режим) в этой области выявляются очаги высокой интенсивности. Режим 3D-FLAIR также выявляет вовлечение в патологический процесс мягкой мозговой оболочки [19]. Необходимо помнить, что, в отличие от рассеянного склероза, для синдрома Сусака образование патологических очагов в спинном мозге нехарактерно. МРТ головного мозга позволяет проводить раннюю диагностику синдрома Сусака и, соответственно, своевременную патогенетическую терапию [5, 11, 20].

Дифференциальная диагностика синдрома Сусака

Дифференциальную диагностику синдрома Сусака проводят с аутоиммунными демиелинизирующими заболеваниями (рассеянным склерозом и острым рассеянным энцефаломиелитом), инфекционными энцефалитами, первичными и вторичными васкулитами центральной нервной системы (ЦНС), болезнью Меньера, токсической лейкоэнцефалопатией, редким осложнением злоупотребления кокаином [21]. Также синдром следует дифференцировать с паранеопластическими синдромами, характерными для группы пациентов, находящихся на терапии иммуносупрессорами и таргетными противоопухолевыми препаратами.

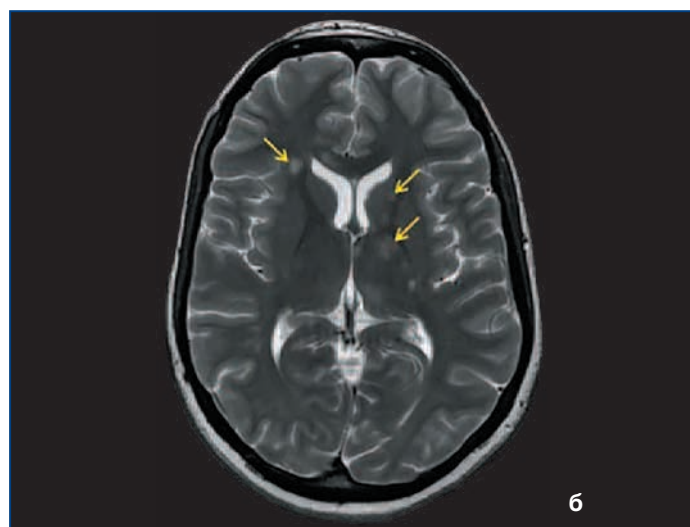
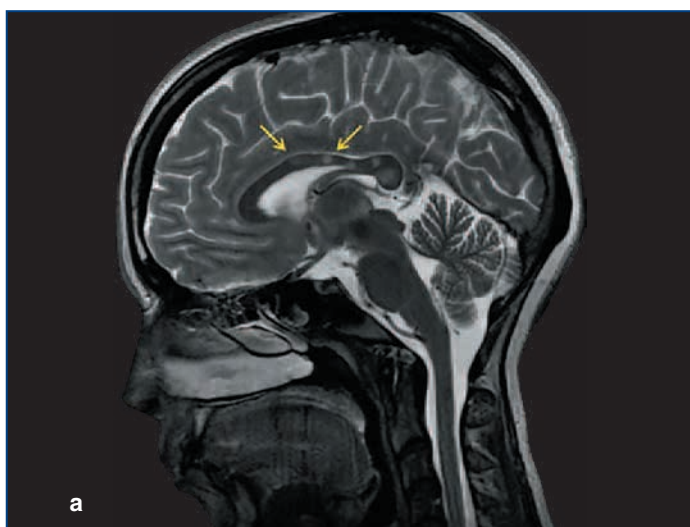


Рис. 1. а. «Снежные шары» в центральной части мозолистого тела по данным T2-режима МРТ (стрелки); б. Перивентрикулярные очаги на аксиальном срезе головного мозга (стрелки) (по Vishnevskia-Dai V. et. al., 2016 [17])

Сложность выявления синдрома Сусака состоит в том, что клиническая триада, характерная для данного заболевания, может развиваться в течение нескольких лет. Показано, что из 10 пациентов с установленным позднее диагнозом синдрома Сусака только у 2 в дебюте выявлялись подострая энцефалопатия, окклюзия ветвей артерии сетчатки и нейросенсорная тугоухость [17]. У остальных больных триада патогномоничных для синдрома Сусака проявлений развивалась в течение последующих 3 лет. В этой связи было предложено различать варианты: случаи, подозрительные на синдром Сусака, полный и неполный синдромы Сусака. Согласно *диагностическим критериям*, разработанным группой европейских экспертов, следует выделять возможный и определенный синдромы Сусака [11]. Исследователи рассмотрели, как они отмечают, 32 несомненных случая синдрома и на основании этого выделили критерии его диагностики. Думается, что создание классификации, необходимой для клинической практики, требует дальнейшего накопления материала.

Клинические наблюдения

Тем не менее при существующем интересе к синдрому Сусака на сегодняшний день официально зарегистрировано лишь два продолжающихся исследования по его изучению, направленных на определение характерных для него биомаркеров (NCT01273792, Германия) и выявление эпидемиологической составляющей, клинических и этиологических факторов (NCT01481662, Франция). При этом если результаты первого исследования ожидаются в декабре 2018 г., то отчет второго исследования (с учетом заявленной группы из 100 пациентов с выполнением диффузионно-тензорной МРТ), начатого в 2011 г., ожидается лишь в середине 2021 г.

Причины развития синдрома Сусака окончательно неясны. К примеру, обсуждается сходство его иммунопатогенеза с ювенильным дерматомиозитом, при этом отмечен положительный эффект проведения терапии, используемой при тяжелых формах этого заболевания у подростков [18, 22, 23].

Углубленное обследование 9 пациентов (женщин — 7, мужчин — 2) и анализ 92 прежде сообщенных случаев синдрома Сусака (средний возраст — 30,4 года; срок наблюдения — 6,4 года) показало, что дебют заболевания чаще

отмечался весной или осенью у 68% пациентов [24]. Полная триада симптомов в начале болезни выявлялась только у 1 из 9 больных. У всех обследованных имелись головная боль и клинические проявления энцефалопатии. При исследовании ликвора у 5 пациентов выявлены плеоцитоз и повышение уровня белка. Вовлечение внутреннего уха в патологический процесс в дебюте болезни отмечалось только у 2 больных, у других это расстройство появилось в течение последующих 11 мес. (в 3 случаях сначала одностороннее, в дальнейшем у всех обследованных — двустороннее); улучшение слуха на фоне лечения не отмечено. Поражение зрения в начале болезни отмечалось у 8 больных, спустя 3 года — еще у 1 пациента. У всех обследованных выявлялась множественная билатеральная окклюзия ветвей ретинальных артерий и/или обнаруживалась краска с гиперфлуоресценцией на артериальной стенке при ангиографии с флуоресцеином. В дальнейшем у 3 больных эти показатели нормализовались.

В период наблюдения за пациентами у 3 женщин были выявлены 4 беременности: в 2 случаях состояние пациенток потребовало прерывания беременности, 1 беременность протекала без особенностей, у 1 женщины после родов отмечалось обострение синдрома Сусака с проявлениями энцефалопатии, достаточно эффективно подвергавшейся коррекции на фоне применения кортикостероидов и антикоагулянтов.

Особый интерес в литературе вызывают описания синдрома Сусака у детей и подростков. У 14-летней девочки дебют заболевания характеризовался головной болью, развитием слабости в левых конечностях, недержанием мочи и когнитивным дефицитом. МРТ головного мозга выявила множественные очаги с высокоинтенсивным сигналом на T2-взвешенном изображении в белом и сером веществе [15]. Сходная клиническая картина и изменения белого вещества ткани мозга могут быть при развитии рассеянного склероза или острого рассеянного энцефаломиелита в детском или подростковом возрасте. На глазном дне у пациентов с этими демиелинизирующими заболеваниями обычно находят побледнение височных дисков зрительных нервов, иногда выявляется картина ретробульбарного синдрома. Однако офтальмологическое обследование у данной больной обнаружило двустороннюю окклюзию артерий сетчатки. Через 12 мес. у девочки развилась утрата слуха.

Таблица 1. Лечение васкулопатии сетчатки и нейросенсорной тугоухости при синдроме Сусака (соответствует принятой схеме лечения в зависимости от степени поражения ЦНС)

Степень	Степень поражения ЦНС			
	Незначительная	Умеренная	Тяжелая	Крайне тяжелая
Клинические симптомы	<ul style="list-style-type: none"> – легкие когнитивные нарушения, изменения личности, заметные только близким родственникам; – незначительные речевые нарушения или их отсутствие; – ежедневная активность не ограничена; – пациент остается амбулаторным 	<ul style="list-style-type: none"> – легкая дезориентация; – незначительные проявления когнитивного дефицита, речевые нарушения; – рассеянная органическая симптоматика; – незначительное ограничение ежедневной активности; – остается амбулаторным пациентом, но с определенными физическими ограничениями; – возможны зрительные и слуховые нарушения, требующие дообследования; состояние пациента позволяет их провести 	<ul style="list-style-type: none"> – среднетяжелые проявления энцефалопатии, нарушение мыслительных процессов; – среднетяжелые когнитивные и речевые нарушения; – отдельные органические симптомы; – значительное ограничение ежедневной активности; – пациент может оставаться амбулаторным, но требует помощи; – как правило, возникают зрительные и слуховые нарушения, требующие дообследования; состояние пациента позволяет их провести 	<ul style="list-style-type: none"> – энцефалопатия в стадии декомпенсации; – выраженные когнитивные и речевые нарушения; – ярко выраженные органические симптомы; – выраженное ограничение ежедневной активности; – прикован к постели, требует ухода; – диагностика зрительных и слуховых нарушений значительно затруднена или невозможна из-за агнозии
Этап	Эскалация терапии			
1 Кортикостероиды	<ul style="list-style-type: none"> – в/в метилпреднизолон (произвольно) – преднизон 1 мг/кг/сут (макс. 80 мг/сут) в течение 4 нед. с постепенным снижением 	<ul style="list-style-type: none"> – в/в метилпреднизолон 1000 мг/сут 3–7 сут, затем преднизон 1 мг/кг/сут (макс. 80 мг/сут) в течение 4 нед. с постепенным снижением 	<ul style="list-style-type: none"> – в/в метилпреднизолон 1000 мг/сут 3–7 сут, затем преднизон 1 мг/кг/сут (макс. 80 мг/сут) в течение 4 нед. с постепенным снижением 	<ul style="list-style-type: none"> – в/в метилпреднизолон 1000 мг/сут 3–7 сут, затем преднизон 1 мг/кг/сут (макс. 80 мг/сут) в течение 4 нед. с постепенным снижением
2 Иммуноглобулин (ИГ)	<ul style="list-style-type: none"> – в/в 2000 мг/кг в течение 2 сут каждые 3–4 нед. в течение 6 мес.; затем 1000 мг/кг через каждые 4 нед. в течение 6–12 мес. 	<ul style="list-style-type: none"> – в/в 2000 мг/кг в течение 2 сут, затем 1000 мг/кг через каждые 2 нед. до стабилизации, затем 1500 мг/кг каждые 3 нед. до улучшения (возможен переход на прием через каждые 4 нед.), затем 2000 мг/кг каждые 4 нед. в течение 6 мес. 	<ul style="list-style-type: none"> – в/в 2000 мг/кг в течение 2 сут, затем 1000 мг/кг через каждые 2 нед. до стабилизации, затем 1500 мг/кг каждые 3 нед. до улучшения, затем 2000 мг/кг каждые 4 нед. в течение 6 мес., затем 1000 мг/кг каждые 4 нед. в течение 6 мес. 	<ul style="list-style-type: none"> – в/в 2000 мг/кг в течение 2 сут, затем 1000 мг/кг через каждые 2 нед. до стабилизации, затем 1500 мг/кг каждые 3 нед. до улучшения, затем 2000 мг/кг каждые 4 нед. в течение 6 мес., затем 1000 мг/кг каждые 4 нед. в течение 6 мес.
3 Циклофосфамид (ЦФ)	<i>Не требуется на данной стадии</i>	<i>Не требуется на данной стадии</i>	<i>Произвольно, чаще используется переход с в/в ИГ на ММФ</i>	<ul style="list-style-type: none"> – в/в 10–15 мг/кг 2 дозы каждые 2 нед. (при улучшении или невозможности использовать ЦФ – перейти на ММФ). Если улучшения нет – в/в ЦФ 10–15 мг/кг в течение 2 нед., затем в/в 10–15 мг/кг 3 дозы каждые 3 нед., затем 10–15 мг/кг 1–3 дозы каждые 4 нед., затем перейти на ММФ или ММФ + такролимус
4 Микофенолата мофетил (ММФ)	– 1000 мг 2 р./сут, курс приема – до 2 лет	– 1000 мг 2 р./сут, курс приема – до 2 лет	<ul style="list-style-type: none"> – 1000 мг 2 р./сут (в случае монотерапии) или – ММФ 500 мг 2 р./сут + такролимус 2 мг 2 р./сут (до стабилизации, затем перейти на монотерапию ММФ курсом до 2 лет) 	<ul style="list-style-type: none"> – 1000 мг 2 р./сут (в случае монотерапии) или – ММФ 500 мг 2 р./сут + такролимус 2 мг 2 р./сут (до стабилизации, затем перейти на монотерапию ММФ курсом до 2 лет)
5 Ритуксимаб	<i>(произвольно, чаще всего прием не требуется)</i> 1000 мг 2 раза с промежутком в 2 нед.; повторный курс – через 4–6 мес.; затем при необходимости каждые 6 мес.	<i>(произвольно, но желательно)</i> 1000 мг 2 раза с промежутком в 2 нед.; повторный курс – через 4–6 мес.; затем при необходимости каждые 6 мес.	– 1000 мг 2 раза с промежутком в 2 нед.; повторный курс – через 4–6 мес.; затем при необходимости каждые 6 мес.	– 1000 мг 2 раза с промежутком в 2 нед.; повторный курс – через 4–6 мес.; затем при необходимости каждые 6 мес.

При этом обследование на инфекции было отрицательным, иммунологические тесты не отличались от нормальных показателей. При синдроме Сусака лабораторные данные свидетельствуют о наличии микроангиопатии прекапиллярных артериол мозга, сетчатки, внутреннего уха. При ангиографии с флуоресцеином патогномичным считаются окрашивание артериол сетчатки, проксимальных по отношению к окклюзированным, и окрашивание неокклюзированных артериол.

Болезнь часто протекает с повторными атаками, возможно развитие спонтанных ремиссий, что сходно с течением рецидивирующе-ремиттирующего типа течения рассеянного склероза. Однако при синдроме Сусака часто остаются последствия в виде утраты слуха и неврологических расстройств. Это не характерно для детей и подростков с рассеянным склерозом, у которых быстро наступает ремиелинизация очагов поражения, а динамика клинических и нейровизуализационных признаков часто является положительной [14].

Нарушение слуха может быть ранним симптомом при синдроме Сусака. При обследовании 23 таких пациентов у 43,5% больных отмечались эпизоды снижения слуха, у 61% — шум в ушах, у 56,5% — головокружение, поэтому госпитализация проводилась в отделения ЛОР-патологии [25]. У 52% пациентов клинические проявления носили односторонний характер, у 48% — двусторонний. Только у 26,5% обследованных больных выявлялось 100% распознавание слов. Одному из пациентов с синдромом Сусака авторами исследования проведена двусторонняя кохлеарная имплантация с хорошим результатом.

Лечение и прогноз при синдроме Сусака

Относительно прогноза синдрома Сусака мнения исследователей расходятся. Существует возможность спонтанного разрешения симптоматики без активных лечебных мероприятий. В литературе описано монофазное и полициклическое течение с рецидивом спустя 23 года [26]. При наблюдении за 9 больными с синдромом Сусака под влиянием *кортикостероидной* терапии в течение 6,4 года было отмечено улучшение неврологического статуса, однако корреляции между клиническими проявлениями и уменьшением числа патологических очагов, обнаруживаемых по данным МРТ головного мозга, выявлено не было [24]. При этом гормональная терапия не снижала выраженность расстройств слуха и зрения. У больного, в свое время описанного М.Л. Чухловиной [27], была выявлена выделенная Сусаком триада симптомов: подострая энцефалопатия, окклюзия артерий сетчатки и нейросенсорная тугоухость в сочетании с наличием линейных дефектов в мозолистом теле и лакунарных кист в стволе мозга и таламуса по данным МРТ. Пульс-терапия преднизолоном привела к улучшению состояния: несколько снизился мышечный тонус, увеличилась сила в нижних конечностях, уменьшились проявления атаксии в руках. От лечения *цитостатиками* пациент отказался.

Изолированное применение пульс-терапии *метилпреднизолоном*, как правило, оказывается неэффективным. В 2008 г. группой специалистов во главе с R.M. Rennebohm [18] высказано предположение о необходимости назначения таким пациентам агрессивной иммуносупрессивной терапии, включающей, наряду с введением кортикостероидов, применение цитостатиков и *внутривенных иммуноглобулинов*, как это проводится при дер-

матомиозите. С учетом этиопатогенеза существует мнение о необходимости подключения к основной схеме лечения *непрямых антикоагулянтов* и *блокатора кальциевых каналов* (нимодипин).

В настоящее время на базе клинического опыта зарубежных специалистов может использоваться схема терапии в зависимости от степени вовлеченности ЦНС в патологический процесс (табл. 1) [адаптировано из 28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что с момента описания синдрома Сусака прошло более 30 лет, патогенез заболевания остается недостаточно изученным, необходимы дальнейшие исследования в этом направлении. В то же время четко очерченная клиническая картина в сочетании с данными офтальмологического исследования и МРТ головного мозга позволяет проводить раннюю диагностику и своевременно назначать рациональную терапию. Успехи в совершенствовании дифференциальной диагностики и лечения аутоиммунных заболеваний, паранеопластических синдромов, осложнений современной терапии возможны только при совместных усилиях неврологов, офтальмологов, оториноларингологов, гематологов, онкологов, ревматологов и нейрорадиологов.

Литература

- Susac J.O., Hardimann J.M., Selhorst J.B. Microangiopathy of the brain and retina // *Neurology*. 1979. Vol. 29. P. 313–316.
- Kalisa P., Constantinides G., Bodson-Halleux M., De Laey J.J. Small infarctions of cochlear, retinal and encephalic tissue (SECRET syndrome) // *Bull Soc Belge Ophthalmol*. 2001. Vol. 282. P. 5–12.
- Niccolle M.W., McLachlan R.S. Microangiopathy with retinopathy, encephalopathy, and deafness (RED-M) and systemic features // *Semin Arthritis Rheum*. 1991. Vol. 21(3). P. 123–128.
- Seifert-Held T., Langner-Wegscheider B.J., Komposch M. et al. Susac's syndrome: clinical course and epidemiology in a Central European population // *Int J Neurosci*. 2017. Vol. 127(9). P. 776–780. doi: 10.1080/00207454.2016.1254631.
- Magro C.M., Poe J.C., Lubow M., Susac J.O. Susac syndrome: an organ-specific autoimmune endotheliopathy syndrome associated with anti-endothelial cell antibodies // *Am J Clin Pathol*. 2011. Vol. 136(6). P. 903–912. doi: 10.1309/AJCPER17LC4VNFYK.
- Mateen F.J., Zubkov A.Y., Muralidharan R. et al. Susac syndrome: clinical characteristics and treatment in 29 new cases // *Eur J Neurol*. 2012. Vol. 19. P. 800–811.
- Dorr J., Krautwald S., Wildemann B. et al. Characteristics of Susac syndrome: a review of all reported cases // *Nat Rev Neurol*. 2013. Vol. 9. P. 307–316.
- Jarius S., Kleffner I., Dorr J.M. et al. Clinical, paraclinical and serological findings in Susac syndrome: an international multicenter study // *J Neuroinflammation*. 2014. Vol. 11. P. 46.
- Grygiel-Górniak B., Puszczewicz M., Czaplicka E. Neurological, otolaryngological and ophthalmological implications of Susac syndrome — a case report // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016. Vol. 20(14). P. 3073–3077.
- Kowacs F., Ferreira Gomes M., Pigozzo T. et al. Migraine-Like Headache as Presentation Symptom in Susac Syndrome // *Headache*. 2016. Vol. 56(10). P. 1667–1669. doi: 10.1111/head.12991.
- Kleffner I., Dörr J., Ringelstein M. et al. Diagnostic criteria for Susac syndrome // *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016. Vol. 87(12). P. 1287–1295. doi: 10.1136/jnnp-2016-314295.
- Ben David C., Sharif K., Watad A. et al. Susac Syndrome: A Rare Cause of a Confusional State // *Isr Med Assoc J*. 2017. Vol. 19(10). P. 651–653.
- Kefi A., Said F., Ben Salem T. et al. Headache in a young woman: do not forget Susac's syndrome // *Reumatismo*. 2017. Vol. 69(3). P. 122–125. doi: 10.4081/reumatismo.2017.995.
- Гузева В.И., Чухловина М.Л. Рассеянный склероз. Диагностика и лечение (возрастные аспекты). СПб.: Фолиант, 2003. 174 с. [Guzeva V.I., Chukhlovina M.L. *Rasseyannyi sclerоз. Diagnostika i lechenie (vozrastnyye aspekty)*. SPb.: Foliant, 2003. 174 s. (in Russian)].
- Saliba M., Pelosse B., Momtchilova M., Laroche L. Susac syndrome and ocular manifestation in a 14-year-old girl // *J Fr. Ophthalmol*. 2007. Vol. 30(10). P. 1017–1022.
- Marrodon M., Correale J., Alessandro L. et al. Susac Syndrome: A differential diagnosis of white matter lesions // *Mult Scler Relat Disord*. 2017. Vol. 15. P. 42–46. doi: 10.1016/j.msard.2017.04.007.
- Vishnevskia-Dai V., Chapman J., Sheinfeld R. et al. Susac syndrome: clinical characteristics, clinical classification, and long-term prognosis // *Medicine (Baltimore)*. 2016. Vol. 95(43). e5223. doi: 10.1097/MD.0000000000005223e5223.
- Rennebohm R.M., Egan R.A., Susac J.O. Treatment of Susac's syndrome // *Curr. Treat. Options Neurol*. 2008. Vol. 10(1). P. 67–74.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Неожиданный исход эмболизации маточных артерий (клиническое наблюдение)

Профессор Ю.Э. Доброхотова¹, профессор И.И. Гришин¹, к.м.н. Д.М. Ибрагимова¹, В.А. Рощина¹, О.И. Каусева², Т.Н. Сотникова¹, О.В. Борисова², Д.А. Пастухова¹

¹ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

² ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, Москва

РЕЗЮМЕ

Эмболизация маточных артерий (ЭМА) является одним из современных направлений безоперационного лечения миомы матки, позволяющим сохранить репродуктивный орган. Данная операция является эффективной альтернативой хирургическим методам лечения. Однако ЭМА может привести к развитию побочных эффектов. В данной статье рассматривается неожиданный исход ЭМА. Несмотря на неудачи, частота серьезных побочных реакций и осложнений после ЭМА значительно ниже, чем при выполнении традиционных хирургических вмешательств. Предупреждение пациентки об этом потенциальном риске, своевременное выявление особенностей кровоснабжения матки с помощью УЗИ и ангиографии, адаптация к этим особенностям методики и тактики проведения ЭМА, рациональное ведение постэмболизационного периода, раннее распознавание инфекционных осложнений и необходимый контроль в отдаленных периодах имеют решающее значение для практически полного устранения риска осложнения после ЭМА.

В статье описан клинический случай возникновения свищевого хода между миоматозным узлом и полостью матки у пациентки, ранее перенесшей ЭМА артериальных ветвей перифиброидного сплетения. По нашему клиническому наблюдению можно сделать вывод, что иссечение свищевых ходов с последующей повторной реконструктивной операцией позволяет сохранить орган и репродуктивную функцию пациенток.

Ключевые слова: эмболизация маточных артерий, миома матки, ЭМА, исходы эмболизации маточных артерий, осложнения эмболизации маточных артерий, свищевой ход.

Для цитирования: Доброхотова Ю.Э., Гришин И.И., Ибрагимова Д.М. и др. Неожиданный исход эмболизации маточных артерий (клиническое наблюдение) // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 10. С. 26–28.

ABSTRACT

Unexpected outcome of uterine artery embolization (Clinical observation)

Yu.E. Dobrokhotova¹, I.I. Grishin¹, D.M. Ibragimova¹, V.A. Roshchina¹, O.I. Causewa², T.N. Sotnikova¹, O.V. Borisova², D.A. Pastukhova¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

² Pirogov City Clinical Hospital No.1, Moscow

Uterine Artery Embolisation (UAE) is one of the new directions of non-invasive treatment of uterine fibroid, allowing to save the reproductive organ. This operation is an effective alternative to surgical methods of treatment. However, UAE can lead to adverse events. This article discusses an unexpected outcome of UAE. Despite the failures, the incidence of serious adverse events and complications after UAE is significantly lower than after traditional surgical procedures. Patient warning of this potential risk, timely detection of uterus blood supply features using ultrasound and angiography, an adaptation of these methods and techniques of UAE, rational management of the postembolization period, early recognition of infectious complications and necessary control in long-term periods are crucial for almost complete elimination of the risk of complications after UAE.

This article describes a clinical case of a fistulous passage occurrence between the myomatous nodule and the uterine cavity in a patient who had previously undergone UAE of the arterial branches of the perfibroid plexus. According to our clinical observation, it can be concluded that excision of the fistulous passages, with subsequent repeated reconstructive surgery, allows preserving the organ and the reproductive function of patients.

Key words: uterine artery embolization, uterine fibroid, UAE, uterine artery embolization outcomes, uterine artery embolization complications, fistulous passage.

For citation: Dobrokhotova Yu.E., Grishin I.I., Ibragimova D.M. et al. Unexpected outcome of uterine artery embolization (Clinical observation) // RMJ. Medical Review. 2018. № 10. P. 26–28.

ВВЕДЕНИЕ

Эмболизация маточных артерий (ЭМА) — одно из современных направлений безоперационного лечения миомы матки, позволяющее сохранить репродуктивный орган [1–3]. Данная операция является эффективной альтернативой хирургическим методам лечения.

Однако при применении ЭМА отмечаются и неудачи, которые условно могут быть разделены на сосудистые и клинические. Причинами неудач ЭМА могут быть: резкий изгиб сосуда в противоположном направлении; в близости от устья сосуда возможно отхождение маточной артерии в нетипичном месте; двусторонние и односто-

ронные маточно-яичниковые анастомозы; изолированное кровоснабжение из яичниковой артерии; развитие стойкого спазма маточной артерии при болевом синдроме; перфорация маточных артерий, а также недостаточный опыт эндovasкулярного хирурга. В отдаленном постэмболизационном периоде возможна реканализация маточных артерий [4]. Немаловажную роль играют адекватный выбор диаметра эмболов при проведении манипуляции и техника их введения.

Осложненные результаты этой операции представлены в незначительном числе исследований в отечественной и зарубежной литературе [5–7].

Так, осложнениями ЭМА могут быть непреднамеренная эмболизация яичниковой артерии, некроз мочевого пузыря и кишечника, тромбоз эмболия легочной артерии, некроз миоматозного узла, развитие пиометры и профузное кровотечение [8–10]. При расположении миоматозного узла на ножке возможно отхождение его в брюшную полость, при его субмукозном расположении — частичное или полное «рождение», что часто воспринимается как осложнение, хотя, по нашему мнению, является положительным результатом данного лечения. Одним из грозных осложнений ЭМА является попадание эмболизирующих частиц в другие сосудистые бассейны, что недопустимо и может угрожать жизни пациентки.

В единичных случаях возможно образование гематомы на бедре в месте пункции артерии. Это осложнение обычно не требует дополнительного лечения и проходит в течение 1–2 нед.

Мы представляем клинический случай возникновения свищевого хода между миоматозным узлом и полостью матки у пациентки, перенесшей ЭМА.

Клиническое наблюдение

Пациентка К., 40 лет, поступила 09.01.2017 в гинекологическое отделение ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова в плановом порядке с диагнозом: «Миома матки с субмукозным расположением узла. Состояние после ЭМА от 2014 г. Менометроррагия». При поступлении предъявляла жалобы на скудные темно-коричневые выделения из половых путей до менструации, в середине менструального цикла, периодические выделения после менструации до 10 дней.

Из анамнеза: менструации с 12 лет, установились сразу, по 5 дней, через 22 дня, регулярные, безболезненные, умеренные. Последняя нормальная менструация с 06.01.2017 по 10.01.2017. Беременностей не было. Половая жизнь с 20 лет, не в браке.

В 2006 г. пациентке были проведены оперативная лапароскопия, миомэктомия, удаление и коагуляция очагов наружного эндометриоза, санация брюшной полости. Диагноз: «Миома матки с субсерозным расположением узла. Наружный эндометриоз. Эндометриоз тазовой брюшины». Интраоперационно визуализировались два интерстициально-субсерозных узла до 3 см по правой и левой боковым стенкам, один субсерозный узел 3 см на тонком основании, исходящий из передней стенки матки. В послеоперационном периоде гормональная терапия не проводилась.

Через 1 год в связи с появлением болевого синдрома пациентке были проведены повторная лапароскопия, коагуляция очагов эндометриоза по поводу наружного

эндометриоза, эндометриоза тазовой брюшины, миомы матки. Интраоперационно: интерстициально-субсерозный узел II типа по левой боковой стенке матки 3×2 см. Очаги эндометриоза на крестцово-маточных связках. Миоматозный узел не удален.

В послеоперационном периоде проводилась терапия агонистами рилизинг-гормонов в течение 6 мес. После отмены терапии агонистами пациентка жалоб не предъявляла. С 2009 г. по 2013 г. отмечались рост узла и появление нового узла. В 2014 г. выполнена ЭМА артериальных ветвей перифиброидного сплетения частицами поливинилалкоголя. В отдаленном послеоперационном периоде пациентка предъявляла жалобы на ациклические кровяные выделения из половых путей, временами с неприятным запахом.

В 2015 г. были проведены гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание. В полости матки были обнаружены значительное количество детрита, деформация полости матки по левой боковой стенке за счет интерстициального узла с центрипетальным ростом. Диагноз: «Миома матки с центрипетальным ростом узла. Состояние после ЭМА. Менометроррагия». Патоморфологическое заключение: мелкие фрагменты лейомиомы с прилежащим слоем эндометрия.

При поступлении в гинекологическое отделение ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова в 2017 г. общее состояние больной удовлетворительное. Температура тела — 36,6 °С. Рост — 167 см, масса тела — 63 кг. ИМТ — 22,59 кг/м², телосложение нормостеническое. По органам и системам — без особенностей. Осмотр наружных половых органов: оволосение по женскому типу, наружные половые органы развиты правильно. При двуручном влагалищно-абдоминальном исследовании: влагалище узкое; тело матки увеличено до 8 нед. беременности, ограничено подвижное, плотное, безболезненное. По левому ребру матки пальпируется плотное образование до 5 см. Своды безболезненны. Ампула прямой кишки свободна.

Данные УЗ-исследования: по правому ребру, ближе ко дну матки визуализируется интерстициально-субсерозный миоматозный узел размерами 2,4×2,3×2,2 см, по левому ребру в нижней трети — интерстициально-субсерозный-субмукозный миоматозный узел размерами 4,5×4,7×5,0 см. Все узлы аваскулярны, наибольший — с гиперэхогенной капсулой (кальцинат). Диагноз: «Миома матки. Состояние после ЭМА от 2014 г.». Показано проведение диагностической гистероскопии с последующим решением вопроса о проведении оперативного лечения.

Результаты и обсуждение

10.01.2017 была проведена диагностическая гистероскопия. Интраоперационно: полость матки деформирована по левой боковой стенке за счет узла с центрипетальным расположением, в нижней трети — свищевой ход между узлом и стенкой матки, миоматозный узел представлен множественными кальцинатами (рис. 1).

Рекомендована повторная госпитализация для оперативного лечения (лапаротомия, миомэктомия). 09.02.2017 была проведена лапаротомия по Пфанненштилю, миомэктомия, иссечение и ушивание свищевого хода. Интраоперационно: матка увеличена до 8 нед. беременно-

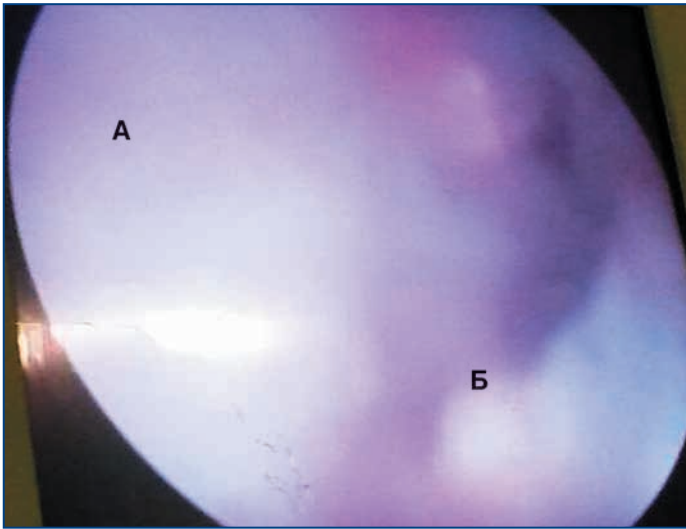


Рис. 1. А – стенка матки, Б – свищевой ход

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стоит учитывать, что возможными причинами нарушения репаративных процессов в миометрии и образования свищевых ходов могут быть хронический эндометрит, неоднократные выскабливания стенок полости матки, расположенные близко к эндометрию миоматозные узлы. Кальцинаты миоматозных узлов, располагающиеся вблизи базального слоя, могут приводить к ишемизации и нарушению трофики тканей. По нашему клиническому наблюдению можно сделать вывод о том, что иссечение свищевых ходов с последующей повторной реконструктивной операцией позволяет сохранить орган и репродуктивную функцию пациенток, способствуя сохранению фертильности. При этом проведение гистерэктомии не требуется.

Литература

1. Доброхотова Ю.Э., Капранов С.А., Алиева А.А. и др. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки // Сборник научных трудов, посвященный первому выпуску Московского факультета РГМУ. М., 2004. С. 129–135 [Dobrokhotova Yu.E., Kapranov S.A., Aliyeva A.A. i dr. Embolizatsiya matochnykh arteriy v lechenii miomy матки // Sbornik nauchnykh trudov, posvyashchennyy pervomu vypusku Moskovskogo fakul'teta RGMU. M. 2004. S. 129–135 (in Russ.)].
2. Ravina J.N., Merland J.J., Ciraru-Vigneron N. et al. Arterial embolization: a new treatment of menorrhagia in uterine fibroma // Presse Med. 1995. Vol. 37(24). P. 1754.
3. Spies J., Ascher S., Roth A. et al. Uterine artery embolization for leiomyomata // Obstet. Gynecol. 2001. Vol. 98(1). P. 29–34.
4. Доброхотова Ю.Э., Кнышева И.Г., Гришин И.И. и др. Эмболизация маточных артерий в акушерстве и гинекологии // Российский медицинский журнал. 2014. № 1. С. 42–47 [Dobrokhotova Yu.E., Knysheva I.G., Grishin I.I. i dr. Embolizatsiya matochnykh arteriy v akusherstve i ginekologii // Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2014. № 1. S. 42–47 (in Russian)].
5. [No authors listed]. Fatal nontarget embolization via an intrafibroid arterial venous fistula during uterine fibroid embolization // J. Vasc. Interv. Radiol. 2009. Vol. 20(3). P. 419–420. DOI: 10.1016/j.jvir.2008.12.412.
6. Gavrilescu T., Sherer D.M., Temkin S. et al. Small bowel volvulus after uterine artery embolization requiring bowel resection: a case report // J. Reprod. Med. 2006. Vol. 51(9). P. 739–741.
7. Dewdney S.B., Mani N.B., Zuckerman D.A. et al. Uteroenteric fistula after uterine artery embolization // Gynecol. Obstet. 2011. Vol. 118(2 Pt, 2). P. 434–436. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31821082a3.
8. Marin-Sánchez P., Sánchez-Ferrer M.L. Conservative management of vesical-vaginal fistula after uterine and partial bladder necrosis due to embolization as a treatment for postpartum hemorrhage. // Int. Urogynecol. J. 2015. Vol. 26(5). P. 773–774. DOI: 10.1007/s00192-014-2617-1.
9. Pillai A.K., Kovoor J.M., Reis S.P. et al. Expulsion of a Uterine Fibroid into the Small Bowel through Uteroenteric Fistula Presenting with Bowel Obstruction after Uterine Fibroid Embolization: Case Report with Histopathologic Correlation // J. Vasc. Interv. Radiol. 2016. Vol. 27(5). P. 762–764. DOI: 10.1016/j.jvir.2015.11.047.
10. Ogliari K.S., Mohallem S.V., Barrozo P. et al. A uterine cavity-myoma communication after uterine artery embolization: two case reports // J. Fertil. Steril. 2005. Vol. 83(1). P. 220–222. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.08.019.
11. Vural B., Ozkan S., Ciftci E. et al. Spontaneous vaginal expulsion of an infected necrotic cervical fibroid through a cervical fistula after uterine artery embolization: a case report // J. Reprod. Ved. 2007. Vol. 52(6). P. 536–566. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
12. Price N., Golding S., Slack R.A. et al. Delayed presentation of vesicouterine fistula 12 months after uterine artery embolization for uterine fibroids // J. Obstet. Gynaecol. 2007. Vol. 27(2). P. 205–207. DOI: 10.1080/01443610601157273.
13. Donnez O., Jadoul P., Squifflet J. et al. Unusual complication after uterine artery embolization and laparoscopic myomectomy in a woman wishing to preserve future fertility // Fertil. Steril. 2008. Vol. 90(5). P. 2007.e5–9. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.05.091.
14. Хачатрян Д.М. Анализ ошибок и осложнений лечения миомы матки методом эмболизации маточных артерий: Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2013 [Khachatryan D.M. Analiz oshibok i oslozhneniy lecheniya miomy матки metodom embolizatsii matochnykh arteriy: Avtoref. diss. ... k.m.n. M., 2013 (in Russ.)].

сти за счет множественных узлов, наибольший узел располагается интерстициально-субсерозно-субмукозно, по левому ребру матки, размерами до 5 см. Была вскрыта капсула наибольшего узла по левому ребру матки — узел плотный, спаян с подлежащими тканями, удален. В дне ложа узла визуализировался свищевой ход, сообщающийся с полостью матки, диаметром до 1 см, стенки свищевого хода были плотными, склерозированными, до 4–5 мм. Стенки были иссечены в пределах здоровой ткани, ушиты послойно. Оставшиеся миоматозные узлы были вылущены.

Послеоперационный период протекал без осложнений.

При патоморфологическом исследовании был выявлен кальцинированный миоматозный узел с дистрофическими изменениями, местами до асептических некрозов, свищевой ход был представлен тканевым детритом.

При проведении контрольного УЗИ через 3 мес. рубец состоятелен, миоматозных узлов не выявлено. Менструальная функция восстановилась.

В литературе последних лет имеются единичные указания на формирование свищевых ходов после проведения ЭМА. В. Vural et al. (2007) описали случай формирования цервикального свища после самопроизвольной экспульсии некротизированного миоматозного узла шейечной локализации [11]. N. Price et al. (2007) сообщили о выявлении пузырно-маточного свища через 12 мес. после выполнения ЭМА [12]. O. Donnez et al. (2008) привели данные о формировании маточно-перитонеального свища у пациентки после ЭМА и последующей лапароскопической миомэктомии [13].

За период с 2003 по 2011 г. нами было проведено 1500 ЭМА, ни в одном случае свищевой ход не формировался. Такое грозное осложнение ЭМА, как перфорация маточных артерий, отмечалось в 0,67% случаев. Гистерэктомия при возобновлении кровотечения была выполнена в 0,02% случаев [14].

Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава: клинический разбор

К.м.н. И.Н. Ляшев¹, д.м.н. Е.В. Екушева²

¹ ФГБУ НКЦО ФМБА России, Москва

² ФГБОУ ДПО ИГК ФМБА России, Москва

РЕЗЮМЕ

Болевой синдром в области лица и полости рта характеризуется полиморфной клинической картиной, отличается полиэтиологичностью, многофакторностью и объективной сложностью определения разнообразных причин его возникновения. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС) является одной из наиболее распространенных причин хронического болевого синдрома в области лица и полости рта в клинической практике, не связанных со стоматологическими заболеваниями, однако подавляющее большинство этих пациентов оказываются на первичном приеме именно у стоматолога, реже — у челюстно-лицевого хирурга. Следует отметить, что определенный вклад в развитие и дальнейшее поддержание патологического процесса при болевой ДВНЧС вносит нарушение анатомических взаимоотношений в височно-нижнечелюстном суставе, в т. ч. дислокация внутрисуставного диска и компрессия богато иннервированной и васкуляризированной биламинарной зоны сустава, что важно учитывать при ведении этих пациентов. В статье представлено клиническое наблюдение пациентки с болевой ДВНЧС. Комплексный подход клиницистов различного профиля к ведению пациентки с орофациальной болью явился залогом успешного исхода ее лечения. Таким образом, диагностика и дальнейшее лечение коморбидных заболеваний и состояний у пациентов с орофациальной болью крайне важны, поскольку позволяют более эффективно помочь этим больным.

Ключевые слова: орофациальная боль, лицевая боль, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, мигрень.

Для цитирования: Ляшев И.Н., Екушева Е.В. Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава: клинический разбор // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 9. С. 22–24.

ABSTRACT

Temporomandibular joint dysfunction: clinical discussion

I.N. Lyashev¹, E.V. Ekusheva²

¹ Federal Research and Clinical Center of Otorhinolaryngology, Moscow

² Institution of Advanced Training of Federal Medical and Biological Agency, Moscow

Pain syndrome in face and mouth is characterized by a polymorphic clinical picture, characterized by multifactorial etiology and objective complexity of determining a variety of causes for its occurrence. Temporomandibular joint pain dysfunction (TMJPD) is one of the most common causes of chronic pain in the face and oral cavity in clinical practice, not related to dental diseases, but the vast majority of these patients are at the initial consultation at the dentist less often — at the maxillofacial surgeon. It should be noted that a violation of anatomical relationships in the TMJ, including the dislocation of the intra-articular disc and compression of the richly innervated and vascularized bilaminar joint zone makes a particular contribution to the development and further maintenance of the pathological process in TMJPD, which is essential to consider in the management of these patients. The article presents a clinical observation of a patient with TMJPD. A comprehensive approach of clinicians of various profiles to the management of patients with orofacial pain was the key to the successful outcome of its treatment. Thus, diagnosis and further treatment of comorbid diseases and conditions in patients with orofacial pain are crucial, as they allow more effective help to these patients.

Key words: orofacial pain, facial pain, temporomandibular joint dysfunction, migraine.

For citation: Lyashev I.N., Ekusheva E.V. Temporomandibular joint dysfunction: clinical discussion // RMJ. Medical Review. 2018. № 9. P. 22–24.

ПАТОЛОГИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА И ОРОФАЦИАЛЬНАЯ БОЛЬ

На сегодняшний день существует определенная переоценка роли заболеваний, связанных с патологией зубочелюстной системы, в возникновении орофациальной боли. Одним из примеров данного подхода является болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС)

как наиболее распространенная причина хронического болевого синдрома в области лица и полости рта в клинической практике, не связанная со стоматологическими заболеваниями.

Многие вопросы патологии височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) остаются актуальными, поскольку до сих пор отсутствует единое мнение об этиологии, патогенезе

и методах рационального и эффективного лечения ДВНЧС. Не существует и единой классификации, в которой бы учитывались разнообразные патологические процессы, развивающиеся в костных, хрящевых составляющих и прилегающих к ним мышечных и связочных структурах этого сложного анатомо-функционального образования. Многочисленные дискуссии по этим вопросам как в академических кругах, так и среди практикующих специалистов пока не смогли привести к формированию единой точки зрения. При этом подавляющее большинство пациентов с болевой ДВНЧС оказываются на первичном приеме именно у стоматолога — до 76% [1], реже — у челюстно-лицевого хирурга [2]. Вместе с тем признаки ДВНЧС различной степени выраженности определяются у 16–59% взрослого населения [3], притом что в 70–89% случаев наблюдается отсутствие каких-либо воспалительных изменений в области ВНЧС [4].

Наиболее вероятными причинами сложившейся ситуации являются отсутствие междисциплинарной коммуникации между специалистами, к которым обращаются пациенты с орофациальной болью, и специфика восприятия клинической картины врачами узконаправленного профиля, занимающимися лечением этих больных. Отчасти надо признать определенное несовершенство современной медицинской науки в плане формирования столь сфокусированного подхода к решению большинства клинических ситуаций. По мере накопления опыта и знаний клиницистами в специализированных разделах медицины происходит формирование определенного мировоззрения, позволяющего адаптировать и применять на практике полученные знания. Это зачастую приводит к некоторой заикленности специалиста на собственных методах лечения, а в случае неудачи последнего — к отрицанию ошибочного подхода и негативному отношению к пациенту и его проблеме. И напротив, специалисты узкого профиля торопятся направить больного на многочисленные инструментальные обследования, не уделяя должного внимания характеру жалоб и тщательному сбору анамнеза, или перенаправить к коллегам, в частности к неврологам или психиатрам, не оценив у пациента в полной мере клиническую картину с точки зрения своей специальности.

Концепция мультидисциплинарного подхода при анализе определенной клинической ситуации и поиска оптимальных терапевтических алгоритмов является наиболее выигрышной, пусть и не лишенной недостатков. В частности, она замечательно реализует себя при лечении коморбидных состояний, негативно влияющих на течение любого заболевания, которые, по нашим клиническим наблюдениям, достаточно часто отмечаются у пациентов с орофациальной болью. Болевой ДВНЧС последние годы придается большое значение как коморбидному расстройству при головной боли, поскольку высокая представленность этой патологии показана у пациентов с различными вариантами первичных цефалгий (до 67,1%) [5, 6], особенно у больных с эпизодической и хронической мигренью — в 86,8% и 91,3% случаев соответственно [7]. Наличие болевой ДВНЧС приводит к учащению приступов головной боли, существенно нарушает трудоспособность и еще больше снижает качество жизни пациентов с мигренью; наблюдаются также обратные клинические взаимоотношения этих двух заболеваний [8].

Реализация мультидисциплинарного подхода при ведении пациента с орофациальной болью после проведения первичного приема в идеале требует по мере необходимости дальнейших периодических консультаций в формате консилиума клиницистами разного профиля. На практике в подавляющем большинстве случаев, даже при одновременном наблюдении у нескольких специалистов, пациент может проходить лечение в условиях вполне понятной несогласованности лечебных мероприятий между ними. Это, безусловно, связано с изначальным отсутствием унифицированного алгоритма диагностики и лечения пациентов с орофациальной болью, общепринятого и утвержденного среди врачей различных специальностей.

В связи со сложившейся ситуацией ответственность каждого из специалистов, участвующих в процессе лечения пациента с болевым синдромом, значительно возрастает. С одной стороны, необходимо уметь грамотно дифференцировать патологию, относящуюся к сфере компетенции данного клинициста, а с другой — уметь правильно соотносить предъявляемые жалобы с клинической картиной у пациента и результатами полученных при обследовании данных для выявления или исключения при сочетанной патологии, а также четко представлять цели и задачи при направлении пациента к другим специалистам.

В качестве примера, иллюстрирующего диагностический поиск вероятной причины заболевания и междисциплинарный подход к ведению пациента с болевым синдромом в области лица, приводим случай болевой ДВНЧС. Следует отметить, что определенный вклад в развитие и дальнейшее поддержание патологического процесса при болевой ДВНЧС вносит нарушение анатомических взаимоотношений в ВНЧС, в т. ч. дислокация внутрисуставного диска и компрессия богато иннервированной и васкуляризированной биламинарной зоны сустава, что важно учитывать при ведении этих пациентов.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка А., 28 лет, обратилась к челюстно-лицевому хирургу с жалобами на приступообразные боли ломящего, ноющего характера в области верхней челюсти справа, сопровождающиеся жжением, онемением и ощущением ползания мурашек на лице и в полости рта и распространяющиеся в область виска, уха и угол нижней челюсти; на дискомфорт и звуковые феномены (щелчки, хруст) в области ВНЧС, возникающие при широком открывании рта и при пережевывании жесткой и твердой пищи, а также на периодически возникающие интенсивные головные боли в теменно-височных областях, сопровождающиеся тошнотой, непереносимостью света и громких звуков и длящиеся в течение суток и более.

Из анамнеза: приступы головной боли впервые появились еще в школе, в связи с ними всегда принимала анальгетики и старалась лечь и поспать; они возникали несколько раз в году. У мамы и бабушки отмечались аналогичные головные боли, которые прошли с течением времени. Несколько лет назад консультирована неврологом, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга патологии не выявила. Был поставлен диагноз «мигрень без ауры», рекомендованы препараты из груп-

пы триптанов для купирования боли. В настоящее время приступы интенсивной цефалгии возникают 1 раз в неделю, стали хуже помогать прежде назначавшиеся лекарственные средства. Щелчки и небольшой хруст в области ВНЧС, не сопровождающиеся болью, отмечала еще в юности. В последние несколько месяцев стала замечать дискомфорт в области ВНЧС, больше справа; 2 мес. назад после сильного переохлаждения появились жгучие боли в области верхней челюсти, которые не проходили после приема анальгетических препаратов (нимесулид, ибупрофен). После обращения к неврологу был назначен карбамазепин, прием которого имел лишь частичный противоболевой эффект, более выраженный в 1-й мес. лечения (600 мг/сут), дальнейшее увеличение дозы препарата (до 800 мг/сут) не принесло должного эффекта и очень плохо переносилось пациенткой. Боли в области верхней челюсти справа стали постоянными.

При осмотре: асимметричная лицевая деформация; гипермобильность при движении в области обоих ВНЧС, при аускультации незначительная крепитация. В полости рта — зубо-альвеолярная деформация класса II Angle. Справа в проекции иннервации II ветви тройничного нерва отмечается гиперестезия с участками аллодинии. Двигательных, координаторных и иных неврологических расстройств нет.

Проведены МРТ ВНЧС, по данным которой определяется полная вентральная дислокация обоих дисков ВНЧС без репозиции, и конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) лицевого скелета, обнаружившая наличие асимметричной скелетной деформации за счет уменьшения задней лицевой высоты и размеров обоих мышечковых отростков. С целью определения дальнейшей тактики ведения пациентки и проведения комплексного лечения имеющихся хронического болевого синдрома и деформации лицевого скелета консультирована совместно челюстно-лицевым хирургом, ортодонтом и неврологом, а в последующем, после обнаружения высоких титров вируса герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6) в крови и слюне, направлена к дерматовенерологу в Герпетический центр. Диагностированы дисфункции ВНЧС, асимметричная деформация лицевого скелета с тенденцией к вертикальному типу роста, мигрень без ауры, постгерпетическая нейропатия II ветви правого тройничного нерва (ВГЧ-6).

Была рекомендована длительная противовирусная, иммуномодулирующая и противоболевая терапия, включающая препараты из группы триптанов с целью купирования приступов головной боли, β -блокаторов и антиконвульсантов (габапентин) для профилактической терапии мигрени без ауры и лечения постгерпетической нейропатии II ветви правого тройничного нерва. Для нормализации стоматологического статуса рекомендовано комплексное ортохирургическое лечение имеющейся патологии ВНЧС и скелетной деформации в плановом порядке.

После нормализации показателей иммунного статуса (в т. ч. и при отсутствии ВГЧ-6 в крови и слюне) пациентке А. была изготовлена назубная дистракционная предоперационная пластинка для создания декомпрессии в области обоих ВНЧС, выполнены оперативная репозиция и фиксация в физиологическом положении внутрисуставных дисков обоих ВНЧС. На контрольной МРТ ВНЧС отмечалось стабильное положение репонированных дис-

ков обоих суставов. В послеоперационном периоде проведена необходимая коррекция пластинки для создания стабильности нижней челюсти, ношение которой рекомендовано пациентке в дальнейшие 3 мес. Больная отмечала существенное уменьшение разнообразных болевых проявлений в области верхней челюсти и урежение частоты приступов мигрени до двух раз в месяц.

После ортодонтической подготовки зубных рядов проведен второй этап хирургического лечения: ортогнатическая операция для ликвидации имеющейся скелетной деформации. У больной создана адекватная окклюзионная поддержка для обоих ВНЧС, восстановлены оптимальные анатомические взаимоотношения со стороны лицевого скелета. Пациентка А. завершает лечение под наблюдением ортодонта и динамическим наблюдением невролога с коррекцией принимаемой терапии по мере необходимости. Отмечается полный регресс болевого синдрома в области лица и полости рта, приступы головной боли возникают не чаще 1 раза в месяц и успешно купируются приемом триптаносодержащих препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Болевой синдром в области лица и полости рта, как правило, характеризуется полиморфной клинической картиной, отличается полиэтиологичностью, многофакторностью и объективной сложностью определения разнообразных причин его возникновения. Представленный комплексный подход челюстно-лицевого хирурга, ортодонта, дерматовенеролога и невролога к ведению пациентки с ДВНЧС, имеющей мигрень без ауры и постгерпетическую нейропатию II ветви тройничного нерва, явился залогом успешного исхода ее лечения, вклад в который внес каждый из специалистов, взаимно дополнявших друг друга до достижения стабильного результата. Таким образом, диагностика и дальнейшее лечение коморбидных заболеваний и состояний у пациентов с орофациальной болью крайне важны, поскольку позволяют более эффективно помочь этим больным, тогда как наличие коморбидной патологии поддерживает их хронический и подчас труднокурабельный болевой синдром.

Литература

1. Zakrzewska J.M. Multi-Dimensionality of the chronic pain of the oral cavity and face // J. of Headache and Pain. 2013. Vol. 14. P. 37.
2. Ляшев И.Н., Екушева Е.В. Боль в клинической практике стоматолога: ускользающая простота // РМЖ. 2017. № 24. С. 1770–1774 [Lyashev I.N., Yekusheva Ye.V. Bol' v klinicheskoy praktike stomatologa: uskol'zayushchaya prostota // RMZH. 2017. № 24. S. 1770–1774 (in Russian)].
3. Shephard M.K., MacGregor A., Zakrzewska J.M. Orofacial pain: a guide for the headache physician // Headache. 2014. Vol. 54. P. 22–39.
4. Hoffmann R.G., Kotchen J.M., Kotchen T.A. et al. Temporomandibular disorders and associated clinical comorbidities // Clin. J. Pain. 2011. Vol. 27(3). P. 268–274.
5. Silva Jr. A.A., Brandao K.V., Faleiros B.E. et al. Temporomandibular disorders are an important comorbidity of migraine and may be clinically difficult to distinguish them from tension-type headache // Arq Neuropsiquiatr. 2014. Vol. 72(2). P. 99–103.
6. Schiffman E., Ohrbach R., Truelove E. et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group // J. Oral. Facial. Pain Headache. 2014. Vol. 28(1). P. 6–27.
7. Goncalves M.C., Lidiane L.F., Thais C.C. et al. Do Women with Migraine Have Higher Prevalence of Temporomandibular Disorders? // Braz. J. Phys. Ther. 2013. Vol. 17(1). P. 64–68.
8. Schoenen J., Dodick D.W., Sandor P.S. (Eds.). Comorbidity in Migraine. London: Wiley-Blackwell. 2011. 152 p.

Невралгия тройничного нерва у больной с глиоматозом шейного отдела спинного мозга (клиническое наблюдение)

Д.м.н. Е.В. Балязина, О.М. Евусьяк, д.м.н. И.В. Балязин-Парфенов, профессор В.А. Балязин

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

РЕЗЮМЕ

В литературе много внимания уделяется изучению патогенеза невралгии тройничного нерва (НТН), в равной мере как классической, так и вторичной. Единого мнения о периферическом или центральном механизме возникновения заболевания до настоящего времени нет. В публикациях приводятся примеры вторичной невралгии у больных рассеянным склерозом, сахарным диабетом, аномалией Арнольда — Киари, платибазией, артериовенозными мальформациями и др. При этом доказательного суждения о патогенезе НТН в приводимых описаниях не имеется. Авторами описано наблюдение больной с симптомами невралгии правого тройничного нерва (ТН), у которой при неврологическом осмотре выявлен сегментарный тип нарушения чувствительности на лице, при МРТ-исследовании обнаружен глиоматоз шейного отдела спинного мозга с прорастанием области нисходящего корешка и ядра спинального тракта ТН. В обсуждении рассматривается возможность поливалентности патогенеза НТН с очагами демиелинизации на различных участках аксона первого нейрона. Наиболее частой причиной клиники классической НТН является нейроваскулярный конфликт у воротной зоны корешка ТН, но нисходящий корешок может быть вовлечен в процесс на уровне как ствола мозга, так и верхнешейных отделов спинного мозга. Бульбарная трактомиа приводится как один из приемов лечения НТН.

Ключевые слова: невралгия тройничного нерва, глиоматоз шейного отдела спинного мозга.

Для цитирования: Балязина Е.В., Евусьяк О.М., Балязин-Парфенов И.В., Балязин В.А. Невралгия тройничного нерва у больной с глиоматозом шейного отдела спинного мозга (клиническое наблюдение) // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 9. С. 19–21.

ABSTRACT

Neuralgia of the trigeminal nerve in a patient with gliomatosis of the cervical spinal cord (clinical case)

E.V. Balyazina, O.M. Evusyak, I.V. Balyazin-Parfenov, V.A. Balyazin

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

In the literature, much attention is paid to the study of the pathogenesis of the trigeminal neuralgia (TN) in equal measure, both classical and secondary. Up to the present moment, there is no consensus on the peripheral or central mechanism of the disease. The publications provide examples of secondary neuralgia in patients with multiple sclerosis, diabetes mellitus, Arnold–Chiari malformation, basilar invagination, arteriovenous malformations, etc. At the same time, there is no evidence-based judgment on the pathogenesis of TN. The authors described the observation of a patient with symptoms of neuralgia of the right trigeminal nerve, in which neural examination revealed a segmental type of sensory disturbance on the face and MRI examination revealed gliomatosis of a cervical spinal cord with an invasion of the descending root and nucleus region of the spinal tract of the trigeminal nerve. The discussion considers the possibility of pathogenesis polyvalency of the trigeminal neuralgia with demyelination foci in different parts of the first neuron axon. The most common clinic cause of classical TN is a neurovascular conflict at the portal area of the TN root, but the descending root may be involved in the process, both at the level of the brain stem, and the upper cervical spinal cord. Bulbar tractotomy is given as one of the methods of TN treatment.

Key words: trigeminal neuralgia, gliomatosis of the cervical spinal cord.

For citation: Balyazina E.V., Evusyak O.M., Balyazin-Parfenov I.V., Balyazin V.A. Neuralgia of the trigeminal nerve in a patient with gliomatosis of the cervical spinal cord (clinical case) // RMJ. Medical Review. 2018. № 9. P. 19–21.

ВВЕДЕНИЕ

Клиническая картина невралгии тройничного нерва (НТН) описана очень подробно как отечественными, так и зарубежными авторами. Основными диагностическими критериями классической НТН являются: пароксизмальный характер односторонних болей; длительность болевой атаки от нескольких секунд до нескольких минут; аллодиния, наличие триггерных зон; после приступный абсолютный рефрактерный период; отсутствие наруше-

ний чувствительности в межприступный период; эффект от терапии карбамазепином в начале заболевания. Также для классической НТН характерно болевое поведение пациента: при попытке врача прикоснуться к триггерной зоне больной резко уклоняется от руки исследующего либо закрывает лицо руками. В.А. Карлов [1] называет этот признак «жест-антагонист», а А.В. Степанченко [2] — «симптом Штернберга» по имени автора, впервые описавшего его.

Однако подобная клиническая картина может развиваться и при различных патологических процессах в задней черепной ямке. К таким заболеваниям относятся: опухоли мосто-мозжечкового угла [3, 4], арахноидиты задней черепной ямки [5], аневризмы и артериовенозные мальформации сосудов в вертебробазиллярном бассейне [6], аномалия Арнольда — Киари [7, 8] и платибазия [9]. Указанные варианты поражения тройничного нерва (ТН) являются симптоматическими или вторичными и отличаются нарастающим сенсорным дефицитом, не характерным для классической НТН. Для обозначения данного клинического варианта используется термин «чувствительная тригеминальная нейропатия». Если при опухолях, аневризмах и артериовенозных мальформациях в области мосто-мозжечкового угла наличие симптомокомплекса, схожего с клиническими проявлениями НТН, можно объяснить компримирующим влиянием этих анатомических структур на корешок ТН, то должного объяснения возникновения картины классической НТН при аномалии Арнольда — Киари или платибазии в доступной нам литературе не встретилось. Впервые за более чем полувековой период изучения тригеминальной невралгии мы диагностировали глиоматоз шейного отдела спинного мозга у больной с клинической картиной НТН.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больная К., 63 года, в течение 5 лет страдает тяжелыми ланцирующими болевыми прострелами в области нижней челюсти, подбородка и слизистой оболочки правой щеки. Приступы болей появились без видимой причины, когда при пережевывании твердой пищи возник первый прострел по типу «удара электрическим током». Обратилась к неврологу по месту жительства, который диагностировал классическую невралгию III ветви правого ТН и назначил карбамазепин по 200 мг 2 р./сут. В течение 1 мес. болевой синдром был купирован. Двумя годами позднее после переохлаждения вновь возникли ранее наблюдавшиеся боли в области иннервации III ветви правого ТН. Терапия карбамазепином результата не принесла. Пациентка госпитализирована в неврологическое отделение стационара по месту жительства, где ей было выполнено три блокады с лидокаином. Интенсивность болевого синдрома значительно снизилась, однако при разговоре и приеме пищи продолжали возникать периодические прострелы.

В связи с отсутствием эффекта от проводимой консервативной терапии по месту жительства в августе 2018 г. больная обратилась в центр неврологии РостГМУ. При *неврологическом обследовании* обнаружены: легкая гипестезия в зоне, выходящей за пределы III ветви правого ТН, гипалгезия на нижней поверхности подбородка справа, в латеральных отделах правой щеки, распространяющаяся на височную область и волосистую часть головы (рис. 1). Обращало на себя внимание, что смещение кожной складки больная определяла безошибочно. Справа были обнаружены триггерные точки в области нижней губы и слизистой оболочки щеки. Кроме того, у больной отмечались высокие симметричные сухожильные рефлексы с нижних конечностей, при торпидных рефлексах с верхних конечностей, хотя пациентка при этом не жаловалась на нарушение походки и слабость в конечностях.

Сегментарный тип расстройства чувствительности на правой половине лица свидетельствовал о заинтересованности спинального тракта ТН и его ядра. С подозрением на вторичную природу тригеминальной невралгии и предполагаемую локализацию патологического процесса в области перехода продолговатого в спинной мозг пациентка была направлена на магнитно-резонансную томографию (МРТ) шейного отдела с целью визуализации области расположения ядра поверхностной чувствительности ТН (*nucleus tractus spinalis nervi trigemini*). Проведенное исследование обнаружило обширный глиоматоз шейного отдела спинного мозга вплоть до продолговатого мозга, прорастающий в область ядра спинального тракта ТН справа (рис. 2), что явилось причиной возникновения вторичной НТН. Больная была направлена на проведение лучевой терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ядро спинального тракта ТН давно привлекало внимание неврологов и нейрохирургов и в плане участия в патогенезе заболевания, и в качестве мишени для хирургического лечения НТН. В конце прошлого века Г.Н. Крыжановский и соавт. (1997) [10] ввели понятие периферического генератора патологически усиленного возбуждения (ГПУВ), являющегося, по мнению авторов, пусковым фактором для развития НТН. В отличие от теории «воротного контроля», в рамках которой патогенетической основой НТН является нарушение контроля за потоком сенсорной информации с периферии ко второму нейрону, возникновение ГПУВ рассматривается как самостоятельное функциональное образование, индуцирующее болевой синдром. Г.Н. Крыжановским [10] была создана экспериментальная модель подобного генератора путем введения столбнячного токсина в оральные отделы ядра спинального тракта ТН. Как предполагал автор, данный генератор может превращаться в самостоятельное функциональное образование, деятельность которого уже не зависит от поступающей к нему с периферии изменен-

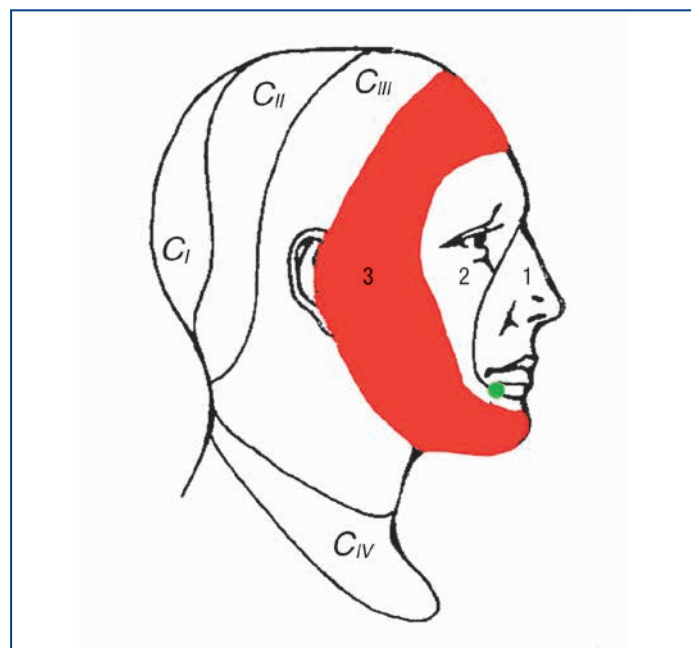


Рис. 1. Схема сегментарных нарушений чувствительности лица у больной К. (выделено красным; триггерная точка — зеленым)

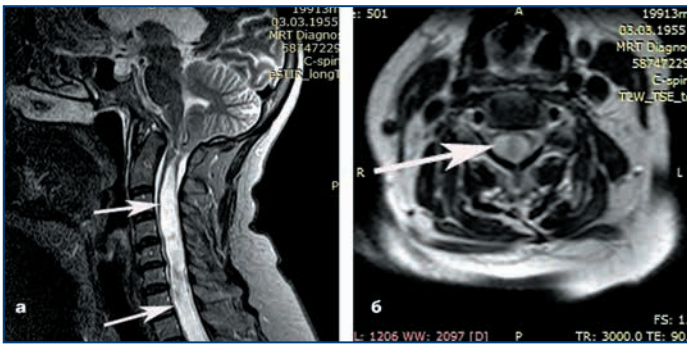


Рис. 2. МРТ шейного отдела больной К. Глиоматоз шейного отдела спинного мозга (указан стрелками): **а** — сагиттальный срез; **б** — горизонтальный срез

ной афферентной стимуляции. С позиций ГПУВ вполне объяснимо возникновение триггерных зон, представляющих собой участки кожи или слизистой оболочки полости рта, от которых афферентация поступает к «ведущим» нейронам генератора, и благодаря такой их тесной связи появляется возможность облегченного возникновения приступа при очень слабых раздражениях этих зон.

Создание ГПУВ в экспериментальных работах с участием животных путем введения столбнячного токсина непосредственно в спинальное ядро ТН не дает исчерпывающих объяснений патогенетическим механизмам классической НТН. Это связано с тем, что в реальной жизни столбнячный токсин не принимает участия в возникновении НТН. Кроме того, в данной экспериментальной модели не представлены периферический фактор и его роль в возникновении классической НТН. В то же время сразу после устранения нейроваскулярного конфликта в результате нейрохирургической операции микроваскулярной декомпрессии (МВД) болевые пароксизмы исчезают, и самостоятельное функционирование ГПУВ никакими симптомами не проявляется. Функционированием ГПУВ, по-видимому, можно объяснить болевой синдром при постгерпетической НТН и других патологических процессах, влияющих на клетки второго нейрона болевой чувствительности. В 1950-е гг. в нашей клинике широко использовалась деструктивная операция, заключающаяся в пересечении нисходящего корешка ТН на границе перехода продолговатого мозга в спинной в области *obex* как метод лечения НТН [11]. Отдаленный катамнез пациентов, которым проводилось данное нейрохирургическое вмешательство, показал высокий процент рецидивов заболевания, что свидетельствует о наличии иной причины для возникновения НТН. В настоящее время доказанной патогенетической основой НТН является нейроваскулярный конфликт между артериями мозжечка и корешком ТН. При этом процент рецидивов варьирует в широких пределах — от 3,5% до 28%.

Несмотря на наличие рецидивов, в настоящее время МВД является наиболее эффективным методом лечения пациентов с НТН. В сравнительном исследовании P.W. Hitchon et al. [12] наименьшая частота рецидивов наблюдалась после МВД — 16%, тогда как после стереотаксической радиохиргии — 36%, а после радиочастотной деструкции — 50%. Результаты применения последних двух методов свидетельствуют о том, что такое лечение не является патогенетическим. Рецидивы после МВД свидетельствуют лишь о том, что не все больные с клиникой классической НТН имеют в основе болезни наличие нейроваскулярного конфликта. С одной стороны, в основе опи-

санных рецидивов может лежать как необнаружение нейроваскулярного конфликта, так и отсутствие его, и в этих случаях необходим тщательный поиск причины заболевания. Ряд авторов [13] предлагают оперативное вмешательство больным с клиникой классической НТН без подтвержденного с помощью нейровизуализационных методов обследования нейроваскулярного конфликта путем расщипывания волокон корешка ТН, что имеет эффект в 73,3% случаев и сопоставимо с результатами МВД после устранения нейроваскулярного конфликта. Эти данные свидетельствуют о более близком соответствии патогенетического очага природе рассматриваемого заболевания.

В последние годы пристальное внимание исследователей связано с ролью второго нейрона болевой чувствительности в области лица в патогенезе НТН. Так, S. Peker et al. [14] предполагают, что в основе классической НТН лежит патология ядер спинального тракта ТН. Это в определенной мере согласуется с теорией ГПУВ, описанной Г.Н. Крыжановским в 1980 г. [15]. В качестве доказательств представленной патогенетической теории авторы приводят формирование триггерных зон, расположенных в периоральной области, в соответствии с сегментарной иннервацией лица, при этом подчеркивается, что триггерные точки нередко не соответствуют зонам иннервации ветвей ТН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное нами клиническое наблюдение пациентки с симптомами классической НТН и нарушением чувствительности по сегментарному типу и локализацией триггерных точек в периоральной области может свидетельствовать о ведущей роли в патологии ТН у данной больной корешка и ядра спинального тракта ТН. Отсутствие до настоящего времени единого патогенеза классической НТН свидетельствует о том, что пусковые патогенетические механизмы могут локализоваться на протяжении всего афферентного пути болевой чувствительности лица. Именно поэтому необходимо тщательное изучение клиники и морфологии различных вариантов проявления классической НТН с учетом роли как периферических, так и центральных механизмов формирования этого загадочного заболевания.

Литература

1. Карлов В.А., Савицкая О.Н., Вишнякова М.А. Невралгия тройничного нерва. М.: Медицина, 1980. 150 с. [KarloV V.A., Savitskaya O.N., Vishnyakova M.A. Nevralgiya troynichnogo nerva. M.: Meditsina, 1980. 150 s. (in Russian)].
2. Степанченко А.В. Типичная невралгия тройничного нерва. М.: ВХМ, 1994. 39 с. [Stepanchenko A.V. Tipichnaya nevrалgiya troynichnogo nerva. M.: VKHM, 1994. 39 s. (in Russian)].
3. Alafaci C., Salpietro F.M., Puglisi E. et al. Trigeminal pain caused by a cerebellopontine angle lipoma. Case report and review of the literature // J. Neurosurg. Sci. 2001. Vol. 45(2). P. 110–113.
4. Jamjoom A.B., Jamjoom Z.A., al-Fehaily M. et al. Trigeminal neuralgia related to cerebellopontine angle tumors // Neurosurg. Rev. 1996. Vol. 19. P. 237–241.
5. Achilli V., Danesi G., Caverni L., Richichi M. Petrous apex arachnoid cyst: a case report and review of the literature // Acta Otorhinolaryngol. 2005. Vol. 25(5). P. 296–300.
6. Yamada Y., Kondo A., Tamabe H. Trigeminal neuralgia associated with an anomalous artery originating from the persistent primitive trigeminal artery // Neurol. Med. Chir (Tokyo). 2006. Vol. 46(4). P. 194–197.
7. Gnanalingham K., Joshi S.M., Lopez B. et al. Trigeminal neuralgia secondary to Chiari 1 malformation: symptom resolution following craniocervical decompression and duroplasty: Case report and review of the literature // Surg. Neurol. 2005. Vol. 63(6). P. 586–588.
8. Loch-Wilkinson T., Tsimiklis C., Santoreneos S. Trigeminal neuralgia associated with Chiari 1 malformation: symptom resolution following craniocervical decompression and duroplasty: Case report and review of the literature // Surg. Neurol. Int. 2015. Vol. 23 (6, Suppl 11). P. 327–329.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>