

УДК 616.831-036.112-004-036.17

М.А.Каржаубаева, А.А.Исабекова*

Казахский медицинский университет непрерывного образования,
г. Алматы, Казахстан

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОДОСТРОГО СКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО ПАНЭНЦЕФАЛИТА ВАН-БОГАРТА

АННОТАЦИЯ

Приведен клинический случай подострого склерозирующего панэнцефалита: с диагнозом: миоклонус – эпилепсия с экстрапиримидным синдромом в виде энцефалита Рассмусена. Диагноз подтвержден результатами магнитно-резонансной томографии головного мозга, электроэнцефалографии, исследованиями крови и цереброспинальной жидкости. На МРТ нашли картину энцефалита с наличием глиозных узелков, демиелинизацией в полушариях головного мозга, стволе мозга и мозжечке. В головном мозге основная часть вирусов присутствует в коре большого мозга (особенно в лобных и теменных долях). Следует отметить, что компьютерная томография не выявила изменений до 1 года от начала клинических проявлений. Магнитно-резонансная томография может показать повреждение белого вещества уже через 4 месяца после появления первых симптомов. На электроэнцефалографии выявлены высокоамплитудные периодические медленные волны, синхронизованные с миоклониями. В цереброспинальной жидкости цитоз в пределах нормы. Повышен уровень гамма-глобулина в крови. В крови и цереброспинальной жидкости повышены титры антител к вирусу кори. Обнаружение IgM-антитела не играет роли в диагностических исследованиях, так как повышение их титра отмечается менее чем в 10 % случаев. Подострый склерозирующий панэнцефалит быстро прогрессировал и привел к летальному исходу ребенка. Внедрение антикоревой вакцинации сокращает заболеваемость на 90 %.

Ключевые слова: подострый склерозирующий панэнцефалит, коревая инфекция.

Подострый склерозирующий панэнцефалит Ван-Богарта – медленная вирусная инфекция у детей и подростков, характеризующаяся поражением центральной нервной системы и выражающаяся в медленно прогрессирующем нарушении когнитивных функций, двигательных расстройств, появлении ригидности и практически заканчивающаяся летально. Анализ литературных данных показывает, что роль патогена играет кореподобный вирус, который определяется с помощью вирусологических и иммунологических методов исследования прижизненно и патологоанатомически.

Подострый склерозирующий панэнцефалит упоминается впервые в работе J. Dauson (1933), описавшего ребенка с прогрессирующим ухудшением психических функций и произвольными движениями. При аутопсии были обнаружены поражения серого вещества мозга с множественными включениями в нейронах. 1945 г. Ван Богарт обратил внимание на демиелинизацию и глиальную пролиферацию преимущественно в белом веществе мозга и предложил термин "подострый склерозирующий лейкоэнцефалит". По результатам исследования, проведенного

J. Greenfield (1950 г.), представлено клиническое описание болезни и предложен термин "подострый склерозирующий панэнцефалит" [2].

При данном заболевании вирусная персистенция может проявляться латентной, хронической или медленной инфекцией – в зависимости от длительности пребывания в организме инфекционного агента и сочетания особенностей течения инфекционного процесса [1]. В частности, вирус кори способен индуцировать развитие подострого склерозирующего панэнцефалита. В литературе значительное внимание уделяется разрешению вопросов о патогенезе заболевания [4].

Подострый склерозирующий панэнцефалит относится к числу самых редко встречающихся болезней. Заболеваемость в западных странах составляет 1 случай на 1 млн. населения, в развивающихся странах: в Индии от 21 на 1 млн. населения, 2,4 на 1 млн. – в странах Ближнего Востока [2]. Чаще болеют мальчики, чем девочки (3:1). Заболевание развивается в возрасте 5-15 лет, но были случаи заболевания у детей грудного возраста и взрослых старше 30 лет. В анамнезе заболевания больных имеется

первичная коревая инфекция в раннем возрасте (до 2 лет), после которой через 6-8-летний латентный периода развивается прогрессирующее неврологическое нарушение.

Клинический случай подострого склерозирующего панэнцефалита: *пациентка А., 12 лет.* Дата поступления в Городскую детскую клиническую больницу в № 2 – отд. неврологии старшего возраста: 08.04.15, время 11 ч 50 с госпитализирована - по самообращению в экстренном порядке. Диагноз при поступлении: миоклонус – «эпилепсия с экстрапирамидным синдромом» в виде энцефалита Рассмусена. Жалобы при поступлении: на приступы подергивания (плеч, рук) больше справа – на фоне дистонических атак, без потери сознания, кратковременные, продолжительностью около 15-25 с в течение 20 мин. 54 с полиморфных пароксизмов, общая слабость и вялость.

Anamnesis morbi: Со слов матери после перенесенной острой респираторно-вирусной инфекции (ноябрь, 2014 г.) стали заметны невнятность речи, снижение памяти на недавние события, снижение успеваемости, подавленное настроение, нежелание общаться с подругами. Обращалась в Городскую детскую больницу по месту жительства. 31.12.2014 г. во дворе дома девочка упала на колени, встала и пошла дальше, такие приступы стали повторяться все чаще. Появилась неловкость в руках, стала ронять предметы из рук, пачкать себя пищей, жидкостью. Приступы участились до ежедневных. Присоединились падения с травматизацией до 10 раз в сутки. Обращались в Республиканский центр матери и ребенка г. Астаны, центр SVS лаборатория г. Алматы, Городскую клиническую больницу № 7 (консультация нейрохирурга). Выставлен диагноз «идиопатическая генерализованная эпилепсия, атонические частые приступы». Лечение: кеппра 500 мг/кг, депакин 750 мг х 2 раза, преднизолон 25мг х 2 раза. В марте 2015 г. находилась на стационарном лечении в отделении психоневрологии Областной детской больнице г. Караганда (11.03.2015-18.03.2015) с диагнозом "симптоматическая эпилепсия, приступный период", назначен депакин-хроно 1000 мг/сут.

Anamnesis vitae: От 2-й беременности, 2 родов. Беременность протекала на фоне анемии, токсикоза, многоплодие, 2-й плод замерший. Роды в срок путем кесарева сечения. Вес 3800 г, рост 52 см. Закричала сразу, к груди приложена

в первые сутки. Из роддома выписаны на 12-е сутки (причина неизвестна). Период новорожденности без особенностей. Формула развития в норме. Перенесенные заболевания: острая респираторно-вирусная инфекция, ангина, ветряная оспа. Наследственность не отягощена. Профилактические прививки по календарю.

Результаты обследования (амбулаторное): МРТ головного мозга от 20.03.2015 г.: МР-признаки единичных сосудистых очагов в белом веществе полушарий большого мозга.

МРТ головного мозга от 08.04.2015 г.: МР- картина очаговых поражений белого вещества больших полушарий (возможно, следствие локальных ишемии мозга).

Данная госпитализация по экстренным показаниям. Обратились самостоятельно. Госпитализирована в отделение неврологии старшего возраста Городской детской клинической больницы № 2.

В динамике состояние ребенка ухудшилось в виде нарастания нарушения сознания, появления тремора в правой кисти, усугубления поведенческих, эмоциональных, когнитивных нарушений. В то же время на фоне терапии судороги уменьшились до полного купирования в течение 5-6 дней. С 24 апреля появились жалобы на слабость в ногах, мышцах шеи, спины. При осмотре: вялая, не сразу отвечает на вопросы, гипертермия (37,7-38). Менингеальные знаки отрицательные, судороги нет. Тремор кисти. Мышечный тонус умеренно-дистоничный, D>S. СХР – с рук, с ног не вызываются. Патологические стопные знаки – отрицательные.

При поступлении проведен консилиум, выставлен диагноз: миоклонус – «эпилепсия с экстрапирамидным синдромом», в виде энцефалита Рассмусена? Митохондриальная патология?

15.04.2015 г. на 7-е сутки состояние ребенка в динамике с ухудшением. В сознании, но периодически команду не выполняет, алексия, аграфия, акалькулия. Проведен повторный консилиум на 7-е сутки: вирусный энцефалит, острое течение. Симптоматический миоклонус – эпилепсия. Гиперкинетический синдром.

Обследование, проведенное в отделении неврологии:

- Общий анализ крови без особенности.
- Общий анализ мочи без особенности.

Биохимический анализ крови от 08.04.2014 г.: АСТ-36.8 ед./л, АЛТ-20.6 ед./л, глюкоза – 7.87 ммоль/л, общий билирубин – 6.0 мкмоль/л, общий белок - 73 г/л, мочевины – 6,60 ммоль/л

(повышен уровень глюкозы и креатинина).

Иммуноферментный анализ на гормоны 09.04.2015 г.: кортизол 57,92 нмоль/л (снижен). Консультация инфекциониста от 10.04.2015 г.: Для уточнения наличия вируса Эпштейна - Барра в активном состоянии обследовать. К лечению подключить виферон 500.000 по 1 св.2.р.в.д. №10 (с 15.04.2015 г.). Иммуноферментный анализ от 15.04.2015 г. Вирус Эпштейна – Барра IgM – отр., IgG – отр.

Исследование на гормоны от 16.04.2015 г. АТкПО-55,09 МЕ/мл, Т4св-15,65 пмоль/л, ТТГ-0,600 МЕ/мл, кортизол – 83,97 нмоль/л, АКГ-1,46 нг/мл.

Анализ спинномозговой жидкости от 15.04.2015 г.: прозрачная, бесцветная, белок - 0,033 г/л, L-2 клетки. Полимеразная цепная реакция ликвора на вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирус Эпштейна - Барра, токсоплазмоз – отрицательный. От 15.04.2015 г. Полимеразная цепная реакция крови на вирус Эпштейна – Барра – отрицательный от 10.04.2015 г.

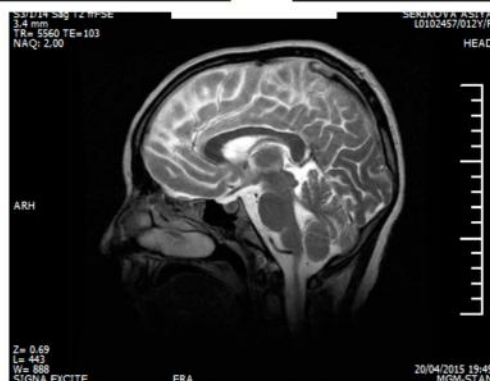
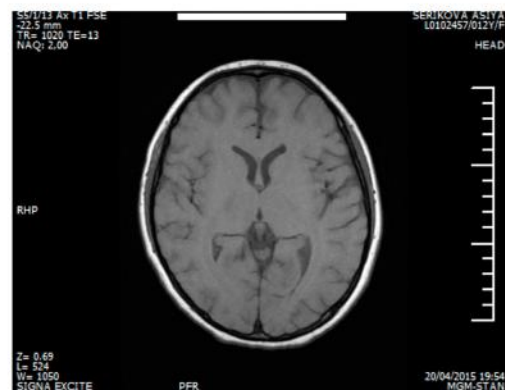
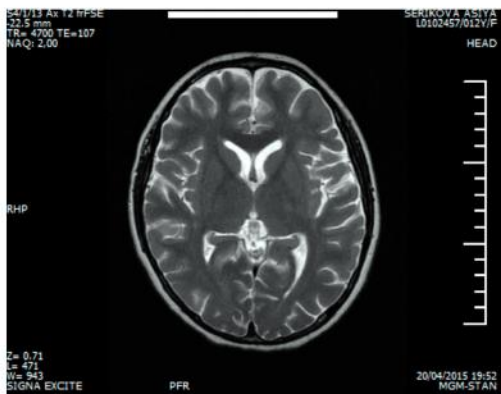
Исследование иммунного статуса от 10.04.2015 г. Лейкоцитоз. Абсолютный лимфоцитоз. Выявлено снижение относительного количества зрелых CD3+T- лимфоцитов, повыше-

ние содержания CD4+ Т-хелперов и сохранения количества CD8+ Т-эф/супр. клеток - в пределах нормы. Уровень циркулирующих иммунных комплексов - норма. ЭЭГ от 23.04.2015 г.

Заключение: стойко регистрируются острые волны, комплексы острая-медленная волна в правых теменно-затылочно-задневисочных отведениях, независимо регистрируются в левых теменно-затылочно-задневисочных отведениях. Также регистрируются билатерально асинхронно. Электронейромиография от 24.04.2015 г.: патологии проведения по исследованным нервам верхних и нижних конечностей не выявлено.

На 19-е сутки переведена в отделение реанимации 27.04.2015 г. в связи с некупируемыми судорогами, нарушением сознания, диагноз: вирусный энцефалит (неясной этиологии), с преимущественным поражением белого вещества, подострое течение. Симптоматическая мультифокальная височная эпилепсия. Экстрапирамидный синдром. С противовирусной целью назначается гроприносин до 30 мг/кг по 1 таблетке х 3 раза в день №10 дней.

Консультация психолога от 16.04.2015 г.: на момент осмотра психической патологии не обнаруживает, в лечении психотропными препара-



(МРТ от 20.04.2015 г.)
МРТ картина проявления резидуальной энцефалопатии

тами не нуждается.

Результаты исследований в отделении реанимации в динамике от 27.04.2015 г. и 02.06.2015 г. соответственно:

Биохимический анализ крови: общий белок 69,2 - 56,70 г/л, мочевины 9,6-48,78 ммоль/л, креатинин 68,5-228,19 мкмоль/л, глюкоза 5,4-24,15 ммоль/л, АСТ 56,9 - 286,9 ед./л, АЛТ 27,9 - 395 ед./л, общий билирубин 10,8-16,34 мкмоль/л.

Общий анализ крови в динамике от 27.04.2015 г. и 03.06.2015 г. соответственно: гемоглобин 136-75 г/л, эритроцит $4,96-2,57 \times 10^{12}/л$, лейкоцит $8,27-15,27 \times 10^9/л$, тромбоцит $190-90 \times 10^9/л$, СОЭ 6-82 мм/ч.

Анализ люмбальной пункции в динамике от 04.05.2015 г.: частыми каплями, бесцветная, цитоз 20 клеток, белок 0,066 г/л; сахар 6,8 ммоль/л; от 22.05.2015 г.: прозрачная, цитоз 3 клеток, белок 0,066, сахар 3,41.

Иммуноферментный анализ на антитела к вирусам кори и краснухи от 22.05.2015 г.: краснуха IgG положительно – 290 МЕ/мл (норма 0,00-10,00 МЕ/мл); корь IgG положительно – 3,9 МЕ/мл.

Неврологический статус в отделении реанимации: состояние ребенка на момент осмотра тяжелое, нестабильное. Сознание: сопор, по шкале комы Глазго 9 баллов. На болевые раздражители реакция в виде отталкивания. Глаза открывает на громкие звуки и болевые раздражители. Менингеальных знаков, рвоты нет. Глазные щели D=S, зрачки D=S. Фотореакция сохранена. Лицо асимметрично, сглаженность носогубной складки справа. Мышечный тонус повышен по гемитипу справа, D>S. Сухожильные рефлексы в верхних конечностях высокие, D>S, в нижних конечностях не вызываются. Симптом Бабинского положителен с обеих сторон. Гиперестезия диффузная. Судороги тонического характера по правой стороне тела, с тоническим напряжением верхней и нижней конечности в экстензии, адверсией взора вправо; судороги усиливаются при звуковом, тактильном и болевом раздражении. За 20 мин. 54 с полиморфных пароксизмов.

За время нахождения в стационаре состояние больной прогрессивно ухудшалось. Отмечалась отрицательная динамика на 56-й день госпитализации, 36-й день в отделении реанимации: состояние терминальное за счет тяжелой неврологической симптоматики, полиорганной недостаточности, симптомов общей инток-

сикации. В динамике неврологическая симптоматика, интоксикация, полиорганная недостаточность прогрессирует. Сознание: кома 3 стадия, запредельная. Реакции на осмотр и манипуляции нет, глаза не открывает, арефлексия, атония. Зрачки D=S, мидриаз, фотореакции нет. Кожные покровы бледно-серые, геморрагическая сыпь. Видимые слизистые оболочки бледно-серые. Дыхание на аппарате искусственной вентиляции легких, в принудительном режиме, спонтанное дыхание отсутствует. Аускультативно дыхание ослаблено, хрипы проводные. Гемодинамика нестабильная, титруются кардиотоники: дофамин 7,5 мкг/кг/мин., адреналин 300 ннг/кг/мин.

Проведена консультация профессора из Москвы, диагноз согласован: подострый склерозирующий панэнцефалит Ван-Богарта. Симптоматическая мультифокальная височная эпилепсия. Экстрапирамидальный синдром.

Данный клинический случай докладывался на Международной конференции детских неврологов в Астане с участием экспертов из Кембриджского университета и Франции. Диагноз согласован. 04.06.2015 г. на 58-й день госпитализации констатирована биологическая смерть, диагноз: подострый склерозирующий панэнцефалит Ван-Богарта. Симптоматическая мультифокальная височная эпилепсия. Экстрапирамидальный синдром.

Выводы

Данный случай показывает прогрессирование заболевания и летальный исход через 8 месяцев. Болезнь всегда заканчивается летальным исходом, который наступает не позднее 2 лет от начала заболевания. На данный момент не существует методов лечения. Своевременная вакцинация и лечение кори и других вакциноуправляемых инфекций является профилактикой подострого склерозирующего панэнцефалита. Снижение заболеваемости достигнуто в результате массового проведения антикоревой вакцинации. Широкое внедрение иммунизации в развитых странах способствовало сокращению более чем на 90 % частоты заболевания. Таким образом, в мире до настоящего времени из 14 млн. случаев смертей, связанных с инфекциями, около 3 млн. обусловлены заболеваниями, которые могли быть предупреждены вакцинацией. Фактором, определяющим успешность вакцинации, является активная рекомендация со стороны врача/медработника пройти вакцинацию.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Марусиченко Е.А., Евтушенко С.К. Тяжелая форма склерозирующего подострого панэнцефалита // Междунар. невролог. журн. – 2012. – № 3 (31).
- 2 Петрухин А.С. Клиническая детская неврология. – М.: "Медицина", 2008. – 697 с.
- 3 Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б. Неврология: нац. рук-во. – М.: ГЭ-ОТАР-Медиа, 2009. – 1400 с.
- 4 Цинзерлинг В.А., Чухловина М.Л. Инфекционные поражения нервной системы: Рук-во для врачей многопрофильных стационаров. – СПб.: Элби-СПб., 2011. – 583 с.

ТҮЙІН

Түскен кездегі диагноз: Миоклонус - эпилепсия экстрапирамидті синдроммен, Рассмусен энцефалиті. Түскен кездегі шағымдары: тартылу ұстамаларына (иық, колдары) көбіне оң жағында - дистониялық ұстамалар фондында, естен тану болмайды, қысқа уақытты, ұзақтығы шамамен 15-25 секунд, 20 минут ішінде 54 полиморфты пароксизмдер, жалпы әлсіздік және шаршағыштық.

Әдебиеттерде келтірілген мәліметтерді талдау арқылы, науқас тірі кезінде вирусологиялық және иммунологиялық зерттеу әдістерінің көмегімен және патолоанатомиялық тұғыдан қарағанда - аталған аурудың басты патоген рөлін қызылша вирусы алатыны дәлелденген.

Диагноз магнитті-резонансты томография, электроэнцефалография, қанды және жұлынми сұйықтығын зерттеу нәтижелерімен негізделеді. МРТ суретінде мидың жарты шарларында, ми қыртыс астында және мишықта энцефалит көріністерін - глиозды түйіндерді, демиелинизацияны табады. Бас миында вирустың негізгі бөлігі мидың қыртысында (негізінен маңдай және төбе бөліктерінде) болады. Сонымен бірге, КТ клиникасы көрінгеннен бастап 1 жылға дейін мида өзгерістерді анықтамайды, ал МРТ алғашқы симптомдардың пайда болуынан бастап 4 айдан кейін ми ақ затының зақымдалғанын көрсетеді. Электроэнцефалографияда миоклониялармен синхрондалған, периоды жоғары амплитудалық баяу толқындарды анықтайды. Жұлын-ми сұйықтығында цитоз қалыпты болады. Қанда гамма глобулин көлемі жоғарылайды. Қанда және жұлын-ми сұйықтығында қызылша вирусына қарсы антиденелер деңгейі жоғары болады. IgM-антиденелердің табылуы диагностикалық маңызы жоқ, себебі олардың жоғарылауы тек 10 % жағдайда ғана анықталады [2]. Жеделдеу склероздаушы панэнцефалит тез үдеп летальды нәтижеге алып келген. Қызылшаға қарсы егуді енгізу аурушылдықты 90 % төмендетеді.

Түйінді сөздер: жеделдеу склероздаушы панэнцефалит, қызылша инфекциясы.

SUMMARY

Admission diagnosis: Myoclonus epilepsy with extrapyramidal syndrome, Rasmussen encephalitis. Complains on admission: attacks of twitching (shoulders, arms) over the right - against the dystonic attacks, without loss of consciousness, short term, lasting about 15-25 seconds, for 20 minutes 54 polymorphic paroxysms, general weakness and lethargy. The analysis of literary data shows, that virological and immunological methods of investigation in vivo and post-mortem proved that virus of measles is most often plays the role of a pathogen.

On MRI find the picture of encephalitis with the presence of gliosis knots in the hemispheres of cerebrum, brainstem and cerebellum. It should be noted that CT did not expose changes in the brain before 1 year from the beginning of clinical display. MRI can show the damage of white substance already in 4 months after appearance of the first symptoms. On an electro-encephalography expose high-peak periodic slow waves, with mioclony. In a cerebro-spinal liquid a cytolysis is within the limits of norm. The level of gamma-globulins rises in blood. In blood and cerebro-spinal liquid the titles of antibodies are enhance able to the virus of measles. Subacute sclerosing panencephalitis rapidly progressed and led to fatal outcomes for a child. The introduction of measles vaccination reduces the incidence by 90%.

Key words: subacute sclerosing panencephalitis, infection of measles.