

О.В. Ульянова, А.П. Скороходов, В.В. Белинская
СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ, КАК ОДНО ИЗ
ПРОЯВЛЕНИЙ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА

ГБОУ ВПО ВГМА им. Бурденко Минздрава России, кафедра неврологии ИДПО

Резюме. Антифосфолипидный синдром (АФС) на сегодняшний день относится к одной из актуальных малоизученных нозологических проблем современной медицины. Однако особый интерес проявление АФС вызывает именно у неврологов так как наиболее часто тромбозы локализуются в сосудах головного мозга, приводя к ишемическим нарушениям мозгового кровообращения (ОНМК). Другими неврологическими проявлениями АФС могут быть эпилептические припадки, деменция, головные боли, хорея, периферическая нейропатия, миело- и энцефалопатии, феноменологически напоминающие рассеянный склероз. Приводим клинический случай пациентки 25 лет.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, неврологические проявления АФС, артериальные и венозные тромбозы различной локализации, эпилептические припадки.

Антифосфолипидный синдром (АФС) на сегодняшний день относится к одной из актуальных малоизученных нозо-логических проблем современной медицины. В связи с большим разнообразием клинических проявлений АФС является сферой интереса клиницистов различных специальностей чаще ревматологов, кардиологов, реже акушеров-гинекологов, гематологов, педиатров и еще реже неврологов. Однако особый интерес проявление АФС вызывает именно у неврологов так как наиболее часто тромбозы локализуются в сосудах головного мозга, приводя к ишемическим нарушениям мозгового кровообращения (ОНМК). В настоящее время установлено, что выработка антител к фосфолипидам (ФЛ) является одной из частых причин ОНМК в молодом возрасте. Другими неврологическими проявлениями АФС могут быть эпилептические припадки, деменция, головные боли, хорея, периферическая нейропатия, миело- и энцефалопатии, феноменологически напоминающие рассеянный склероз.

Данные о статистической распространенности [5] АФС в популяции до сих пор неизвестны. По данным различных авторов, частота выявления антител к кардиолипину (КЛ) в популяции варьирует от 0 до 14%, в среднем составляя 2-4% [1]. При этом высокие титры обнаруживаются достаточно редко - у 0,2% пациентов, причем чаще пожилого, чем молодого возраста. Заболевание чаще развивается в молодом, чем пожилом возрасте, оно описано у детей и даже новорожденных. АФС чаще встречается у женщин [1]. Первичный АФС – это симптомокомплекс при котором отсутствуют клинические проявления какого либо другого заболевания и есть наличие клинических признаков и серологического подтверждения АФС. Диагноз вторичный АФС диагностируется на фоне других заболеваний, чаще аутоиммунных: СКВ, системная склеродермия, болезнь Шегрена, а также при новообразованиях [5].

Основными неврологическими проявлениями АФС являются артери-альные и венозные тромбозы различной локализации. Их патофизиологической причиной является коагулопатия, обусловленная взаимодействием антител к ФЛ с мембраной

эндотелия, клеток крови, фосфолипидсвязанными белками коагуляционного каскада, в результате чего снижаются антикоагулянтные свойства эндотелия и естественных антикоагулянтных белков плазмы. Вследствие этого происходит активация тромбоцитов, лейкоцитов и развитие гиперкоагуляционного состояния. Наиболее часто тромбозы проявляются в артериях мозга, что клинически проявляется нарушением мозгового кровообращения [4].

Эпилептические припадки являются вторым по частоте неврологическим проявлением АФС. Их частота по данным различных авторов составляет 4-29% [3]. Эпилептические припадки у женщин чаще возникают, чем у мужчин. Сопряженные с полом факторы могут оказывать стабилизирующее влияние на мембрану нейронов и глии. Очевидно, имеют значения и гормональные нарушения, а именно относительное преобладание эстрогенов над прогестероном, что приводит к повышению судорожной готовности мозга. Чаще эпилептические припадки при АФС возникают после 20-30 лет, в связи, с чем их относят к эпилепсии позднего возраста. Проявление судорожного синдрома может быть разнообразным, они могут быть генерализованными тонико-клоническим и комплексными парциальными припадками, как со вторичной генерализацией, так и без генерализации. У некоторых больных различные виды эпилептических припадков могут сочетаться. Частота развития эпилептических припадков у разных больных может варьировать от единичных генерализованных, возникающих 1-2 раза в год, до ежедневных комплексных парциальных эпилептических припадков.

Клиническому выявлению связи эпилептических припадков с антителами к кардиолипину помогают другие неврологические и системные проявления АФС. Как правило, к моменту развития первого эпилептического припадка, такие клинические проявления АФС, как цереброваскулярные нарушения, ИБС, тромбозы периферических вен, тромбоцитопения и осложненный акушерский анамнез, имеются у 80% больных. Для верификации взаимосвязи эпилептических припадков с выработкой антител к фосфолипидам необходимо обнаружить эти антитела.

Приводим вашему вниманию клинический случай симптоматической эпилепсии на фоне системной красной волчанки и вторичного АФС.

Больная О., 25 лет впервые поступила в БУЗ ВО ВГКБСМП №1 (Воронеж) в июне 2013 года с судорожными приступами. Первый эпизод потери сознания был в 2010 году, который сопровождался судорогами и подъёмом температуры до 38° С. До поступления в стационар пациентка обследовалась в инфекционной больнице, где был исключен диагноз какого-либо инфекционного заболевания. До июня 2013 года сохранялся периодический субфебрилитет, с подъёмом температуры до 37-37,50С. Приступ судорог повторился в январе 2013 года, и дважды в апреле 2013 года. Обследовалась у невролога по месту жительства, было назначено лечение, но без эффекта. Противосудорожная терапия не назначалась. Двоение в глазах беспокоит с 13 лет.

Anamnesis vitae: мама пациентки страдает ревматизмом с пороком сердца, бабушка – системной красной волчанкой. При осмотре: кожные покровы нижних конечностей по типу сетчатого ливедо, мраморность кожи усиливается на холоде (впервые крупное пятно на пятке появилось около 2 лет назад).

Далее пациентка была целенаправленно обследована на антифосфолипидный синдром: АТ к бета2- гликопротеину 1 - > 200,00 (норма – менее 20), АТ – к кардиолипину 70,90 (менее 12,0), что говорит о подозрении на АФС. Инструментальные методы диагностики 1. ЭЭГ. Умеренные изменения биопотенциалов головного мозга регуляторного характера. 2. ЭХО-КГ. Расширение полости левого предсердия. Сократимость миокарда левого желудочка удовлетворительная ФВ – 62%. Признаки пролапса митрального клапана 0-I ст. Недостаточность митрального клапана II-III ст. 3. МРТ головного мозга от 10.01.2013 г.: МР-картина супратенториальных очаговых изменений головного мозга и фокуса утолщения серого вещества правой височной доли, следует дифференцировать синдром хронической демиелинизации и синдром хронической нейроинфекции. Мелкая ликворная киста в проекции головки хвостатого ядра. Признаки ликвородинамических изменений в виде не резко выраженной правосторонней латероventрикулярной гидроцефалии. В сравнении с предыдущим исследованием от 24.11.10 г. без существенных динамических изменений.

Пациентке была проведена дезинтоксикационная и противосудорожная терапия. За время нахождения пациентки в стационаре эпилептические припадки не повторялись. Отмечались эпизоды повышения артериального давления до 160/100 мм.рт.ст., получала гипотензивную терапию. Выписана с диагнозом: ВСД смешанного генеза, кризовое течение, ухудшение с выраженным цефалгическим, умеренным вестибуло- атактическим, умеренным астено- невротическим синдромами. Симптоматическая эпилепсия с редкими, вторично-генерализованными приступами на фоне фокуса утолщения серого вещества правой височной доли (по данным МРТ). Подозрение на антифосфолипидный синдром. Гипертоническая болезнь I ст, рис ССО Пролапс митрального клапана. Недостаточность митрального клапана II-III ст. ХСН 0. При выписке даны рекомендации: контроль АТ к бета 2- гликопротеину 1, АТ – к кардиолипину через 5-6 месяцев с последующей консультацией рев-матолога. Расписана противосудорожная терапия (тегретол), гипотензивная терапия.

Повторно пациентка в ноябре 2013 года была переведена из ревматологического отделения, где находилась с диагнозом: СКВ, подострое течение, активность II, с поражением ЦНС (эпиприступ, цефалгии), системы крови (анемия, лейкопения – по анамнезу), сосудов (синдром Рейно), протеинурия, мочевого осадок ХПН0, вторичный антифосфолипидный синдром – сетчатое ливедо, с поражением клапанов сердца (недостаточность митрального клапана II-III степени) ХСН I, иммунологическими нарушениями, в неврологическое отделение по поводу серии генерализованных эпилептических припадков. В ревматологическом отделении пациентка получала противорецидивную терапию по поводу системной красной волчанки (пульс-терапия

мети-предом по стандартной схеме), также пациентка получает варфарин по поводу антифосфолипидного синдрома. Противосудорожную терапию пациентка не получала, на фоне отмены противосудорожной терапии у пациентки развилась серия эпилептиформных приступов. Во время нахождения в неврологическом отделении из проведенных обследований было выявлено: в общем анализе крови: анемия (Hb – 114г/л), лейкоцитоз - $12,8 \cdot 10^9$, ускорение СОЭ – до 18 мм.рт.ст., в биохимическом анализе крови – повышен С-реактивный белок – 10мг/л. При обследовании глазного дна выявлено венозное полнокровие и затруднение венозного оттока. На ЭЭГ зафиксировано: на фоне умеренных диффузных изменений биопотенциалов головного мозга регуляторного характера регистрируются частые билатеральные вспышки пароксизмальной эпилептиформной активности. Дисфункция лимбико-ретикулярного комплекса. За время наблюдения в стационаре отмечалось повышение АД до 160/100 мм.рт.ст. Пациентка продолжала получать противорецидивную терапию по поводу СКВ, гипотензивную и противосудорожную терапию (финлепсин). За время нахождения в стационаре эпилептические приступы не повторялись. Пациентка выписана с улучшением с рекомендациями продолжать прием противосудорожной терапии (финлепсин 200 мг. 1 таб.3 раза в день), прием пероральных антикоагулянтов (варфарин под контролем МНО), наблюдение эпилептолога и ревматолога по месту жительства.

Выводы. С АФС может столкнуться в своей практической работе, как врач амбулаторно-поликлинического звена, так и врач стационара. Всегда обязательно выяснять причину эпилептических приступов. Тщательно выяснять анамнез жизни, какими заболеваниями страдают родственники первой линии, особенная настороженность – аутоиммунные заболевания, оценивать клиническую картину заболевания, своевременно выявлять и лечить сопутствующую патологию. Мы рекомендуем проводить исследование на АФС не только у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, но и у пациентов младше 40 лет, с признаками ишемии головного мозга, у пациентов с атипичными судорожными приступами, с клиническими признаками неклассического течения рассеянного склероза.

Низкий процент выявляемости АФС обусловлен низким уровнем осведомленности врачей по отношению к данному синдрому. Это возможно обусловлено особенностями течения заболевания у неврологических больных, при наличии АФС, необходимостью проведения серологических анализов.

Знакомство врачей - неврологов с уже известными неврологическими проявлениями АФС позволит во многих случаях избежать диагностических ошибок, назначить своевременное лечение, предупредив тяжелую инвалидизацию или даже смерть [2]. Все пациенты с АФС должны находиться под длительным диспансерным наблюдением.

Литература

1. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. — М.: Литтерра, 2004. — С. 10-15
2. Калашникова Л.А. Неврология антифосфолипидного синдрома. — М., 2003. С. 25-45

3. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Гнездицкий В.В. и др. Эпилептические припадки при антифосфолипидном синдроме//Невр. Журн. – 1999а. - №5. – С. 12-17
4. Hughes GRV. The antiphospholipid syndrome: ten years on. Lancet 1993;324:341–4.
5. Asberson RA. Isr J Med. Sci 1990;26:284-6

Abstract.

Ulyanova O.V., Skorohodov A.P., Belinskaya V.V.

SYMPTOMATIC EPILEPSY, AS A MANIFESTATION OF ANTIPHOS-POLIPID SYNDROME

Voronezh State Medical Academy, Department of Neurology IDPO

Antiphospholipid syndrome (APS) is one of the important understudied nosological problems of modern medicine. However, the symptoms of APS are of particular interest to neurologists, as thrombi are most often localized in the blood vessels of the brain, leading to ischemic cerebrovascular accidents (AICS). APS can also manifest itself in the following symptoms: epileptic fits, dementia, headaches, chorea, peripheral neuropathy, myelo- and encephalopathy phenomenologically similar to multiple sclerosis. We provide as an example the medical case of a 25-year-old female patient.

Keywords: antiphospholipid syndrome, neurological symptoms of APS, arterial and venous thromboses of varied localization, epileptic fits.

References:

1. Nasonov E.L. Antiphospholipid syndrome. - М.: Litterra, 2004. - pp. 10-15
2. Kalashnikov L.A. Neurology antiphospholipid syndrome. - М.: Medicine, 2003, pp. 25-45
3. Kalashnikov L.A., Dobrynin L.A., Gnezditsky V.V. et al. Seizures in antiphospholipid syndrome // neuritis. Zh. - 1999а. - №5. - pp. 12-17
4. Hughes GRV. The antiphospholipid syndrome: ten years on. Lancet 1993;324:341–4.
5. Asberson RA. Isr J Med. Sci 1990;26:284-6

Сведения об авторах: Ульянова Ольга Владимировна, к.м.н. ассистент кафедры неврологии ИДПО, e-mail - alatau08@mail.ru, Скороходов Александр Павлович, профессор, зав. кафедрой неврологии ИДПО; Белинская Вера Викторовна, к.м.н, зав. отделения НСО БУЗ ВО «ВГКБСМП№1».