

АССОЦИИРОВАННЫЙ РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

С.В. Лобзин, В.И. Головкин, Л.А. Семенова, М.В. Фоминцева

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

ASSOCIATED MULTIPLE SCLEROSIS

S.V. Lobzin, V.I. Golovkin, L.A. Semenova, M.V. Fominceva

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

© Коллектив авторов, 2014

В статье приводятся случаи ассоциации рассеянного склероза (РС) с другими аутоиммунными заболеваниями, известные по литературным источникам, и описывается собственное наблюдение сочетания РС и псориаза.

Ключевые слова: рассеянный склероз, псориаз, аутоиммунные заболевания.

The article cites the cases of the association of multiple sclerosis (MS) and other autoimmune diseases, presented in the literature, and contains the own clinical case. We describe a 59-year-old man with a history of psoriasis in combination with MS.

Key words: multiple sclerosis (MS), psoriasis, autoimmune diseases.

Введение

РС относится к мультифакториальным заболеваниям с полигенным механизмом наследования, при котором ближайшие родственники больных занимают промежуточное биомедицинское положение между больными и здоровыми (модель Эдвардса-Фальковера). Сами же больные конституционально относятся к атлетически-пикническому типу с сильно выраженными диспластическими чертами развития (Bergman P. et al., 1978). Дальнейшие исследования добавили индекс полового диморфизма, который у женщин больных РС выявлялся в 81,9% случаев (против 39,2% в группе контроля), и сочетание множественных морфологических регионарных дисплазий с прогрессирующим течением РС (Доронин Б.М., 1994; Куряченко Ю.Т., 2001, 2004). Таким образом, преморбидная «слабость» в условиях полигенности может приводить к перекрёстным патологическим процессам как аутоиммунного (в 5,6%), так и другого (в 5,2%) характера и даже к сочетанию разных нозологических форм у одного и того же больного (Regal A.R. et al., 2005). Так, известны случаи поражения зрительного нерва, спинного мозга и периферических нервов при красной волчанке, напоминающие синдром рассеянного склероза (Hackett E.R. et al., 1974; Allen I.V. et al., 1979; Devos P. et al., 1984; Al-Husaini A., Jamal G.A., 1985), случаи оптико-неврита, синдрома РС и миастении с различными типами антигенов гистосовместимости

(Achari A.N. et al., 1976; Ghezzi A. et al., 1984; Somer H. et al., 1989), необычные случаи сочетания РС и БАС, подтверждённые клинимо-рфологически (Hader W.J. et al., 1986; Toscano A. et al., 2001). У родственников больных РС довольно часто наблюдается псориаз (Annunziata P. et al., 2000). Интерес к теме «псориаз-рассеянный склероз» в последнее время возобновился в связи с успешными клиническими испытаниями фумаратов для лечения РС (Schilling S. et al., 2005; Brune N., Schimrigk S., 2005), которые до этого 30 лет использовались для лечения псориаза.

Материал и методы исследования

Приводим анализ собственного клинического наблюдения.

Больной Ф., 59 лет, инженер, работает. С 30 лет страдает вульгарным псориазом.

Неврологические проблемы появились в августе 2013 г. когда утром при пробуждении ощутил онемение и «скованность» правой кисти.

При УЗИ сосудов головы и шеи выявлены признаки умеренной венозной дисциркуляции в вертебрально-базилярном бассейне.

При ЭНМГ нервов правой руки данных за нарушение проведения нервного импульса по сенсорным и моторным волокнам не получено.

На МРТ головного и шейного отдела спинного мозга выявлено два очага:

1) на уровне С2 – гиперинтенсивный на Т2ВИ и гипоинтенсивный на Т1ВИ очаг с нечеткими контурами размерами 17×5 мм;

2) на границе Варолиева моста и средней ножки мозжечка слева – гиперинтенсивный на T2ВИ и гипоинтенсивный на T1ВИ очаг с нечёткими контурами размерами 6×3 мм.

Вазоактивная и метаболическая терапия по месту жительства привела к некоторому улучшению движений в руке.

Через год появилась слабость в ногах при ходьбе. На повторной МРТ визуализирован новый очаг в левой гемисфере, располагающийся перивентрикулярно у заднего рога бокового желудочка и перпендикулярно средней сагиттальной плоскости гиперинтенсивный на T2ВИ, FlairИП и гипоинтенсивный на T1ВИ размерами 24×14 мм со слабой интенсивностью МР-сигнала на DWI.

Новых лечебных назначений по месту жительства не сделано.

Через полгода обратился в нашу клинику с жалобами на слабость в правой кисти, слабость в ногах, пошатывание при ходьбе, общую повышенную утомляемость и замедление мыслительных процессов: «стало трудно думать».

На МРТ после в/в контрастирования выявлены множественные очаги (10) в обеих гемисферах, расположенные перивентрикулярно, субкортикально, субэпендимально с накоплением контрастного вещества по пе-

риферии перивентрикулярного очага около тела бокового желудочка слева. Визуализирована также кистозная трансформация шишковидной железы, церебральная ангиодистрофия, гидроцефалия.

Неврологически: парез взора вверх, недостаточность конвергенции, мелкоразмашистый вертикальный нистагм при взгляде вверх, положительные симптомы орального автоматизма, гиперрефлексия с расширением рефлексогенных зон на правой руке и ноге, уступчивость в дистальных отделах, кожные брюшные рефлексы не выявляются, в ногах лёгкий симптом складного ножа, симптом Бабинского, синкинезия Штрюмпеля и клонус на правой стопе, негрубая интенция при ПНП с обеих сторон, в позе Ромберга – пошатывание в обе стороны. Тазовые функции контролирует.

При записи ЗВП латентность P100 слева – 103, справа – 108 мс, морфология всех компонентов потенциалов (N75, P100, N 145) сохранена.

Анализ СМЖ: свободные лёгкие цепи иммуноглобулинов каппа – 0,71 (норма – до 0,5), лямбда – 1,4 (норма до 0,1 мкг/мл), определён интратекальный патологический синтез IgG (3 тип по Anderson et al., 1994).

Лейкоцитарное фенотипирование: HLAB7 и B27 не выявлены.

Таблица 1

Параметры провоспалительного цитокинового звена иммунитета (пг/мл)

Продукция спонтанная	Индукцированная	Содержание в сыворотке
TNFα 3 (0–50)	1719* (500–1500)	2 (0–50)
IFNγ 146 (0–50)	764 (1000–5000)	25 (0–50)

TNF – фактор некроза опухолей альфа; IFN – интерферон гамма; в скобках – нормальные показатели; * – значимые изменённые показатели.

Таблица 2

Функциональная активность лимфоцитов

Условия реакции бласттрансформации лимфоцитов	Индекс стимуляции
Спонтанная пролиферация (3-суточная культура)	0,5 (0,5–1,5)
ФГА (15 мкг/мл)	30,9 (13,0–60,0)
PWM (5 мкг/мл)	4,7 (3,0–10,0)
Спонтанная пролиферация (7-суточная культура)	1,2 (0,5–2,0)
ОБМ (2,5 мг/мл)	1,3* (0,0–1,1)
ОБМ (15 мг/мл)	0,8 (0,0–1,1)

ФГА – фитогемагглютинин; PWM – митогенлаконоса; ОБМ – основной белок миеллина; в скобках – нормальные показатели; * – значимые изменённые показатели.

Таким образом, при инструментальном и лабораторном обследовании определён цереброспинальный умеренно активный демиелинизирующий процесс с преобладанием цитотоксической направленности в отношении миелинообразующих олигодендроглиоцитов: сенсibilизация ОБМ Т-хелперов 1-го типа – Th1 с индукцией TNF α (Melzietal G.V., 2011). При правильном лечении предполагается редукция патологического процесса в связи с отсутствием прогностически неблагоприятных лейкоцитарных антигенов как для «рассеянного склероза», так и для «псориаза» и преобладания свободных лёгких цепей лямбда, не характерных для прогрессирующего РС.

В связи с тем, что в настоящее время имеется на вооружении только один селективный иммунодепрессант, подавляющий активность TNF α , – это тимодепрессин, и что, по сообщению Ральфа Голда из Германии, препарат фумаровой кислоты фумадерм подавляет активность очагов демиелинизации в 90% случаев (см. интернет-ресурс Alisa 46068/09/02/2013), нами выбрана терапевтическая комбинация тимодепрессина (5 циклов в/м введения 1,0), ферретаба (по 1 капс./сут в течение 3 мес.) и отвара дымянки (2 ст. л. на 0,5 кипятка).

После 3-месячного курса лечения при протонной магнитно-резонансной спектроскопии головного мозга признаков активности очагов демиелинизации не выявлено, в крупных очагах – признаки атрофического процесса. Соотношения концентраций основных метаболитов: NAA/Cho = 2,7–2,4; NAA/Cr = 3,0–3,1; NAA/Cho+Cr = 1,6–1,8. Пики лактата и липидов – выше изолинии, их концентрации – 6,68–18,3. Концентрация глутамин/глутамата – до 4,57–5,70.

Субъективная симптоматика улучшилась: немотивированная утомляемость исчезла, ловкость в правой кисти увеличилась, вышел на работу.

Объективно: нистагм не определяется, брюшные рефлексy восстановились, тонус в ногах обычный, клонус в правой стопе не вызывается, сохраняется правосторонняя гемигиперрефлексия, на кистях – флексорные патологические пирамидные знаки, стопные экстензорные феномены не вызываются.

Рекомендована ощелачивающая и антиоксидантная терапия.

Заключение

У пожилого мужчины, длительное время страдающего вульгарным псориазом, в процессе естественного старения мозга с катаболизмом

белого и серого вещества (церебральная ангиодистрофия, смешанная заместительная гидроцефалия, атрофическая трансформация пинеальной железы и атрофические процессы в очагах демиелинизации) произошла онтогенетическая активизация интратекальных воспалительно-аллергических процессов с сенсibilизацией иммунокомпетентных клеток к основному белку миелина. Отечественные препараты, подавляющие активность провоспалительных цитокинов (тимодепрессин, ферретаб, дымянка), улучшили его субъективное и объективное клиническое состояние до восстановления работоспособности. Следует отметить, что начало поражения ЦНС со спинального очага при РС с парезом кисти хорошо изучено в Научном центре неврологии РАМН (Куликова С.Н., 2013), где показано, что парез кисти при ремитирующем РС, обусловленный спинальным поражением, сопровождается нейропластическими процессами с функциональной перестройкой коры головного мозга.

Литература

1. *Bergman, P.* Typy somatyczne chorych na stwardnienie rozsiane/ P. Bergman, A. Kedzia, Z. Rajchel // Neurol. Neurochir. pol. – 1978. – Vol. 22, N.1. – P. 15–22.
2. *Доронин, Б.М.* Морфофункциональные показатели и соматотип в устойчивости к действию фенотипических факторов развития демиелинизирующих процессов : автореф. дисс. ... д-ра мед наук / Б.М. Доронин. – Новосибирск: 1994. – 30 с.
3. *Куряченко, Ю.Т.* Клинико-конституциональные особенности патогенеза рассеянного склероза : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / Ю.Т. Куряченко. – Новосибирск : 2001. – 37с.
4. *Regal, A.R.* Coexistence of Multiple sclerosis and autoimmune disease / A.R. Regal // Abstr. ofECTRIMS. – Thessaloniki, 2005. – p. 333.
5. *Hackett, E.R.* Optic Neuritis in Systemic Lupus Erythematosus / E.R. Hackett [et al.] // Arch.Neurol. (Chic). – 1974. – Vol. 31, №1. – P. 9–11.
6. *Allen, I.V.* Systemic Lupus Erythematosus Clinically Resembling Multiple Sclerosis with unusual pathological and ultrastructural features / I.V. Allen [et al.] // J. neurol. neurosurg. psychiatr. – 1979. – Vol. 42, № 5. – P. 392–401.
7. *Al-Husaini, A.* Myelopathy as the main presenting feature of systemic lupus erythematosus / A. Al-Husaini, G.A. Jamal // Europ. Neurol. – 1985. – Vol. 24, № 2. – P. 94–106.

8. *Devos, P.* Sclerose en plaques et maladie lupique / P. Devos [et al.] // Rev. neurol. – 1984. – Vol. 140, № 8/9. – P. 513–515.
9. *Somer, H.* Myasthenia gravis associated with multiple sclerosis. Epidemiological survey and immunological findings / H. Somer, K. Muller, E. Kinunen // J. neurol. Sci. – 1989. – Vol. 89, № 1. – P. 37–48.
10. *Achari, A.N.* Multiple Sclerosis and Myasthenia gravis. A Case Report with single fiber electromyography / A.N. Achari, J.V. Tronteij, R.J. Campos // Neurology. – 1976. – Vol. 26, № 6(1). – P. 544–546.
11. *Ghezzi, A.* Case of myasthenia gravis associated with optic neuritis / A. Ghezzi [et al.] // J. neurol. – 1984. – Vol. 231, № 2. – P. 94–95.
12. *Hader, W.J.* The concurrence of multiple sclerosis and amyotrophic lateral sclerosis / W.J. Hader, B. Rozdilsky, C.P. Nair // Canad J. neurol. Sci. – 1986. – Vol. 13, № 1. – P. 66–69.
13. *Toscano, A.* Unusual association of multiple sclerosis and amyotrophic lateral sclerosis. A report of 4 cases. / A. Toscano, M.G. Grasso, M.C. Fazio // Abstr. of ECTRIMS. – Dublin, 2001. – P. 412.
14. *Annunziata, P.* High frequency of psoriasis in relatives of on Italian MS population / P. Annunziata, P. Morana, S. Pluchino // Abstr. of ECTRIMS. – Copenhagen, 2000. – P. 240.
15. *Schilling, S.* Fumarate therapy ameliorates chronic experimental autoimmune encephalomyelitis / S. Schilling // Abstr. of ECTRIMS. – Thessaloniki, 2005. – P. 197.
16. *Brune, N.* Oral fumarate therapy alters cytokine production in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis / N. Brune, S. Schimrigk // Abstr. of ECTRIMS. – Thessaloniki, 2005. – P. 643.
17. *Melzi, G.V.* Alpha-tumor necrosis factor (TNF) levels in CSF from patients with demyelinating inflammatory CNS diseases / G.V. Melzi [et al.] // Abstr. of ECTRIMS. – Amsterdam, 2011. – P. 615.
18. *Alisa 46068* [Электронный ресурс] – Режим доступа: www.woman.ru/health/medley7/thread/3745392/922.
19. *Куликова, С.Н.* Парез кисти при ремитирующем рассеянном склерозе (динамическое клинико-нейровизуализационное исследование) : автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2013. – 30 с.

С.В. Лобзин

e-mail: Sergei.Lobzin@spbmapo.ru