



ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Кафедра нервных болезней ИПО

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

Подготовил: Макаров Сергей
Антонович

Руководитель: проф. Голубев
Валерий Леонидович

Паспортные данные

- Пациент ХХХ
- 26 лет
- Инвалид II группы

Предъявляет жалобы на:

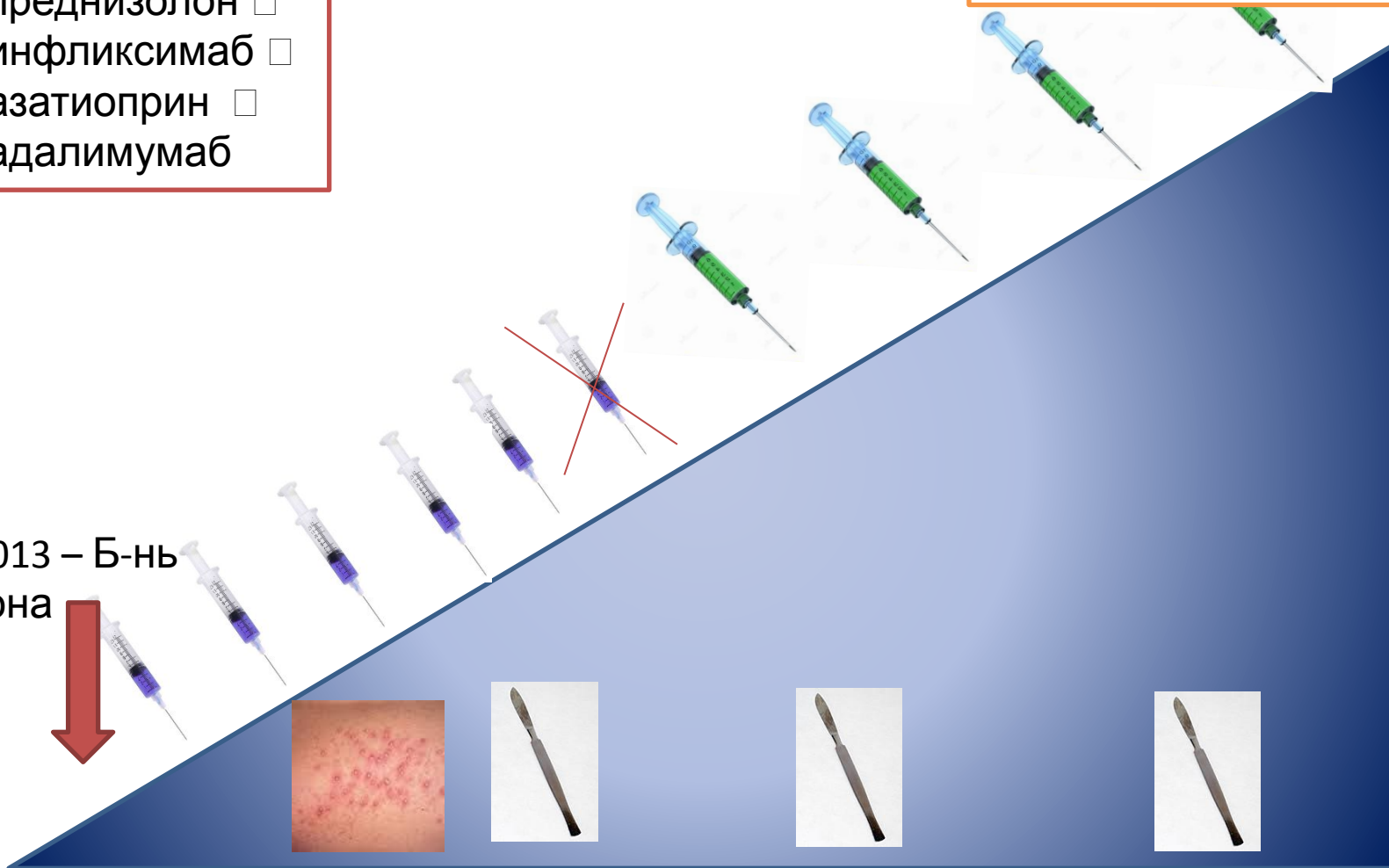
- Головную боль в правой лобно-теменной области и за правым глазным яблоком, усиливающуюся при движении правым глазным яблоком
- Ограничение движения глазных яблок вверх и в стороны
- Двоение при взгляде вправо

Получал ЛС:

- сульфасалазин
- преднизолон
- инфликсимаб
- азатиоприн
- адалимумаб

26.08.16 – головная боль
+ глазодвигательные нарушения

II.2013 – Б-нь
Крона



2013

2016

ЯНВАРЬ 2013 – боли в околопупочной области, лихорадка до 38,7 С. В 13 ГКБ установлен Дз б-нь Крона. Лечение – сульфасалазин 3 г/сут, преднизолон в течение 5 дней.

С АПРЕЛЯ 2013 г получал инъекции инфликсимаба (Ремикейда) 300 мг

СЕНТЯБРЬ 2013 г – пустулезные высыпания на лице, спине, груди. Дз: конглобатные (шаровидные) угри. Абсцедирующие атеромы. Лечение антибиотиками. Б-ной обсуждался на консилиуме – поражение кожи расценено как проявление основного заболевания (б-ни Крона), а не побочный эффект инфликсимаба. К лечению добавлен преднизолон 60 мг /сут + азатиоприн 100 мг

Продолжил получать инфликсимаб, однако б-нь прогрессировала .

АПРЕЛЬ 2014 г – операция резекция сигмовидной кишки по поводу тонкокишечных свищей, образования инфильтрата с абсцедированием, стриктура подвздошной кишки

МАЙ 2014 г – в связи с вторичной потерей ответа на инфликсимаб переведен на препарат адалимумаб (Хумира) + азатиоприн

СЕНТЯБРЬ 2014 г – операция по восстановлению непрерывности кишечной трубки.

В Н.ВР. Получает 40 мг Хумиры 40 мг п/к каждые 14 дней.

Диагноз:

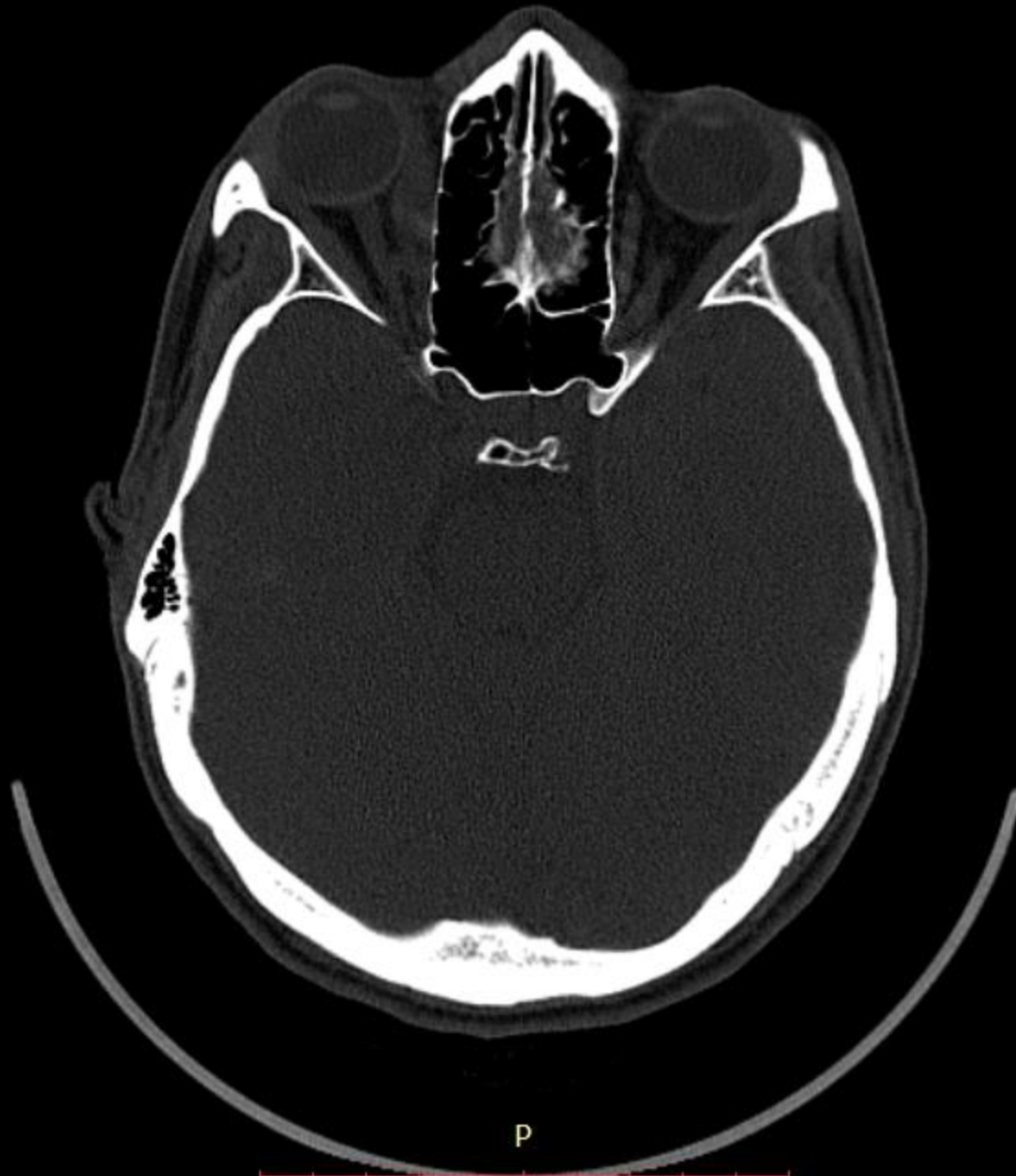
- **Болезнь Крона с поражением терминального отдела подвздошной, сигмовидной и двенадцатиперстной кишки, хроническое рецидивирующее течение, тяжелая форма, осложненная неполными свищами подвздошной кишки и ректосигмоидного отдела толстой кишки.** Вторичная потеря ответа на инфликсимаб. Спаечная болезнь органов брюшной полости (диагностическая лапароскопия 2013г). Срединная лапаротомия 18.04.14 г.: обструктивная резекция сигмовидной кишки, формирование концевой сигмостомы, илеоцекальная резекция с формированием ручного илео-асцендоанастомоза по типу «бок в бок», резекция $\frac{3}{4}$ стенки подвздошной кишки с пластикой по Мельникову. Дивертикулярная болезнь толстой кишки. ГЭРБ в стадии рефлюкс эзофагита. ЯБ 12-перстной кишки в стадии ремиссии. Состояние после пластики оболочек правого яичка по Винкельману от 28.06.16 г. Себорейный дерматит.

Инструментальные исследования

- **КТ орбит (06.09.16):** ... Определяется билатеральное, симметричное ремоделирование сухожилий экстраокулярных мышц (по типу «горлышко-бутылка»), расширение брюшек срединной прямой мышцы правого глаза и боковой прямой мышцы левого глаза до 8 и 7 мм соответственно. В месте прикрепления экстраокулярных мышц к склере расширенные и извитые эписклеральные сосуды формируют фигуру креста.
- ... *Левая слезная железа незначительно увеличена.*
- Дополнительных включений, образований ретробульбарной клетчатки не выявлено.
- Заключение: **КТ – признаки эндокринной офтальмопатии. Отёчный правосторонний экзофтальм Грейвса (I степени).**
- **КТ головного мозга и черепа (06.09.16):** патологических изменений не обнаружено.



A

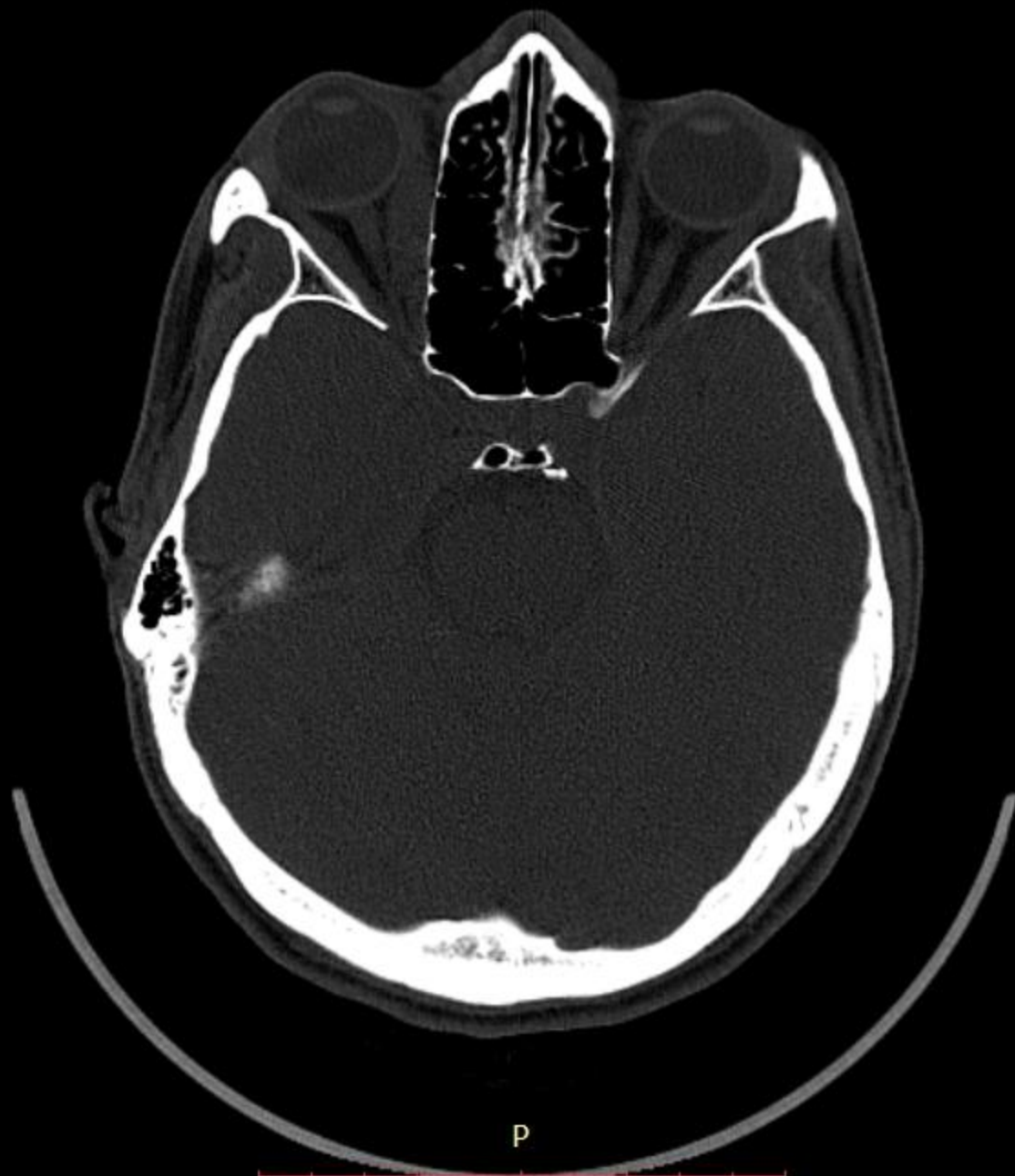


P

mm

06.0

A

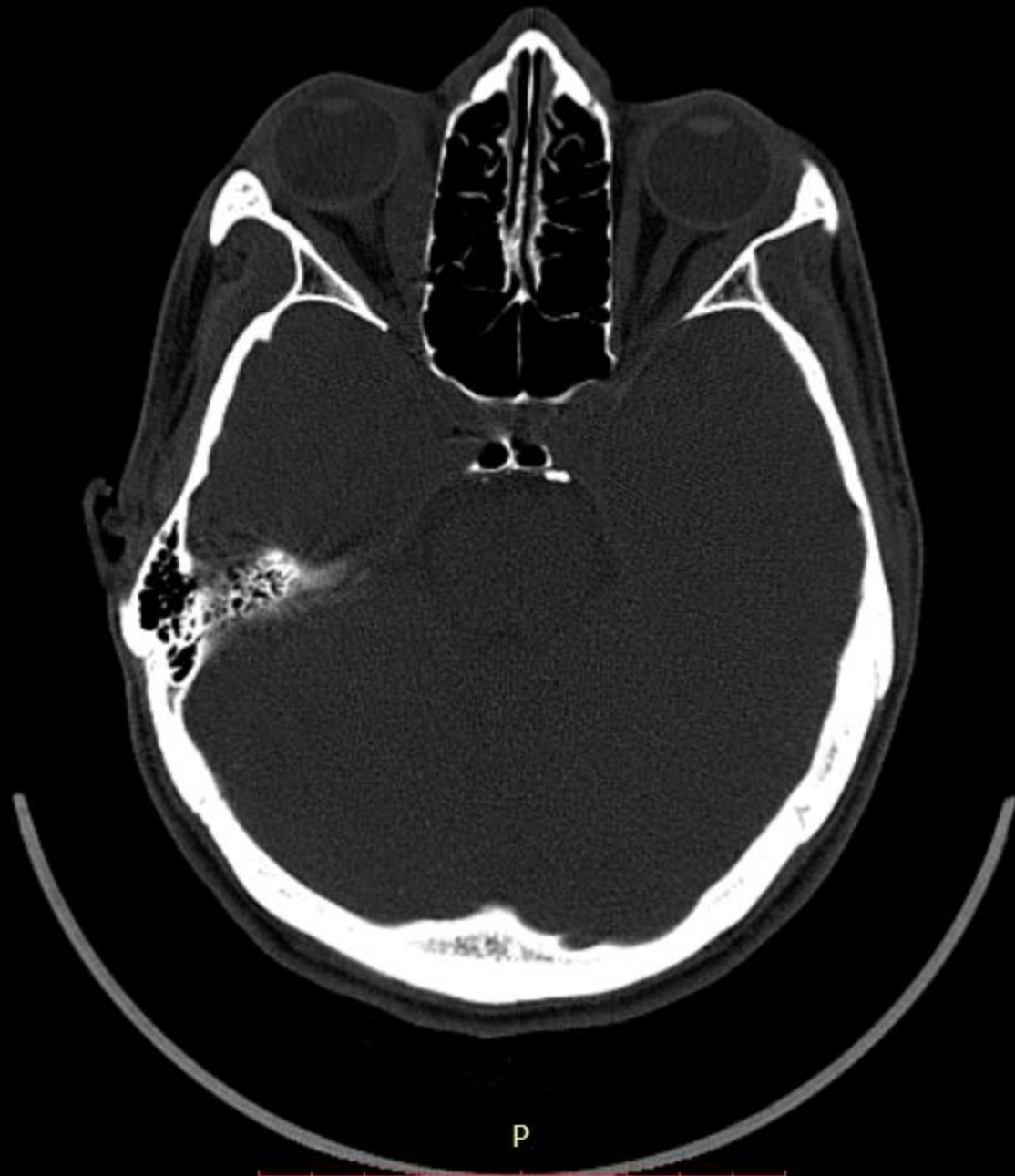


P

mm

06.0

A

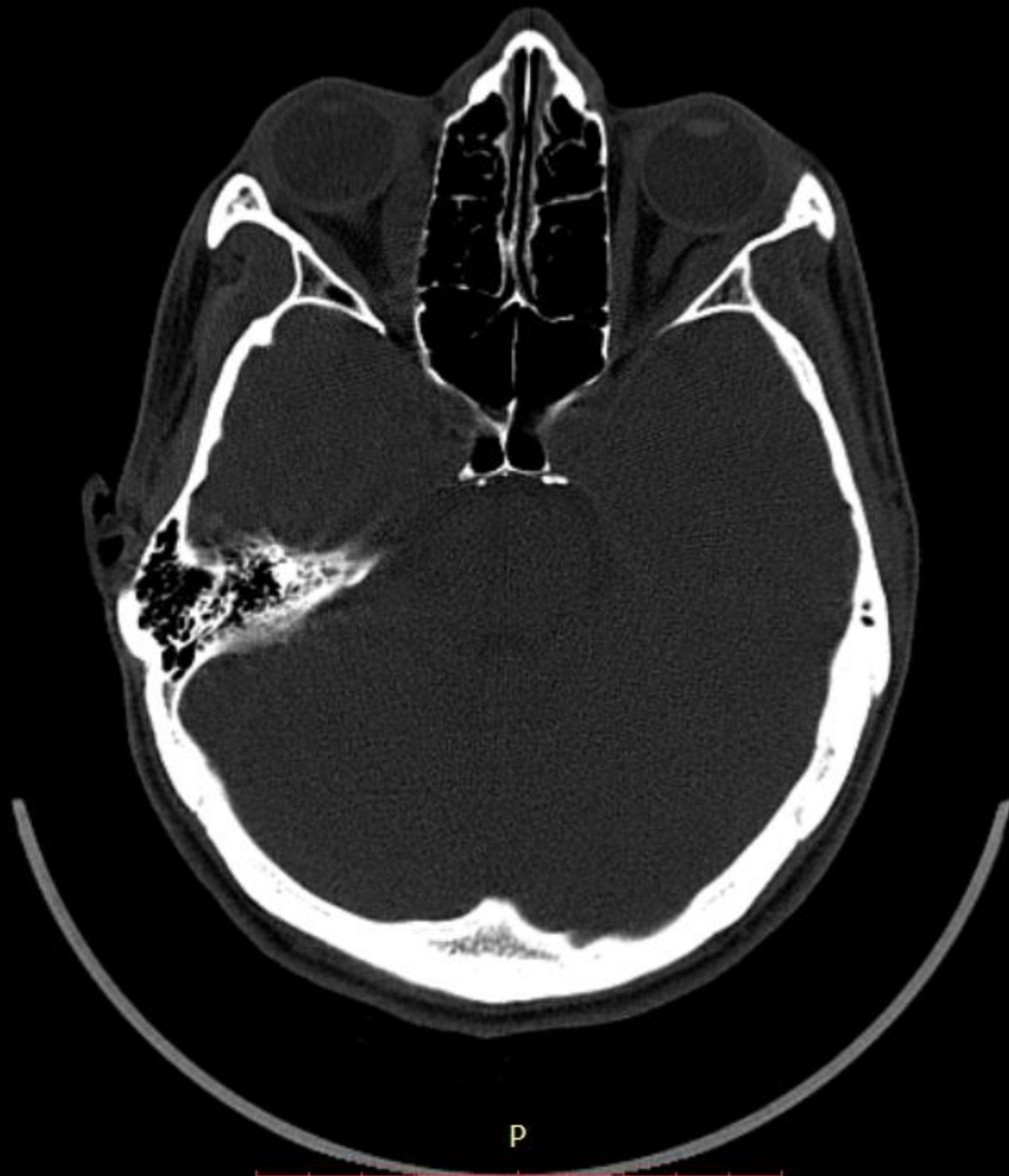


mm

P

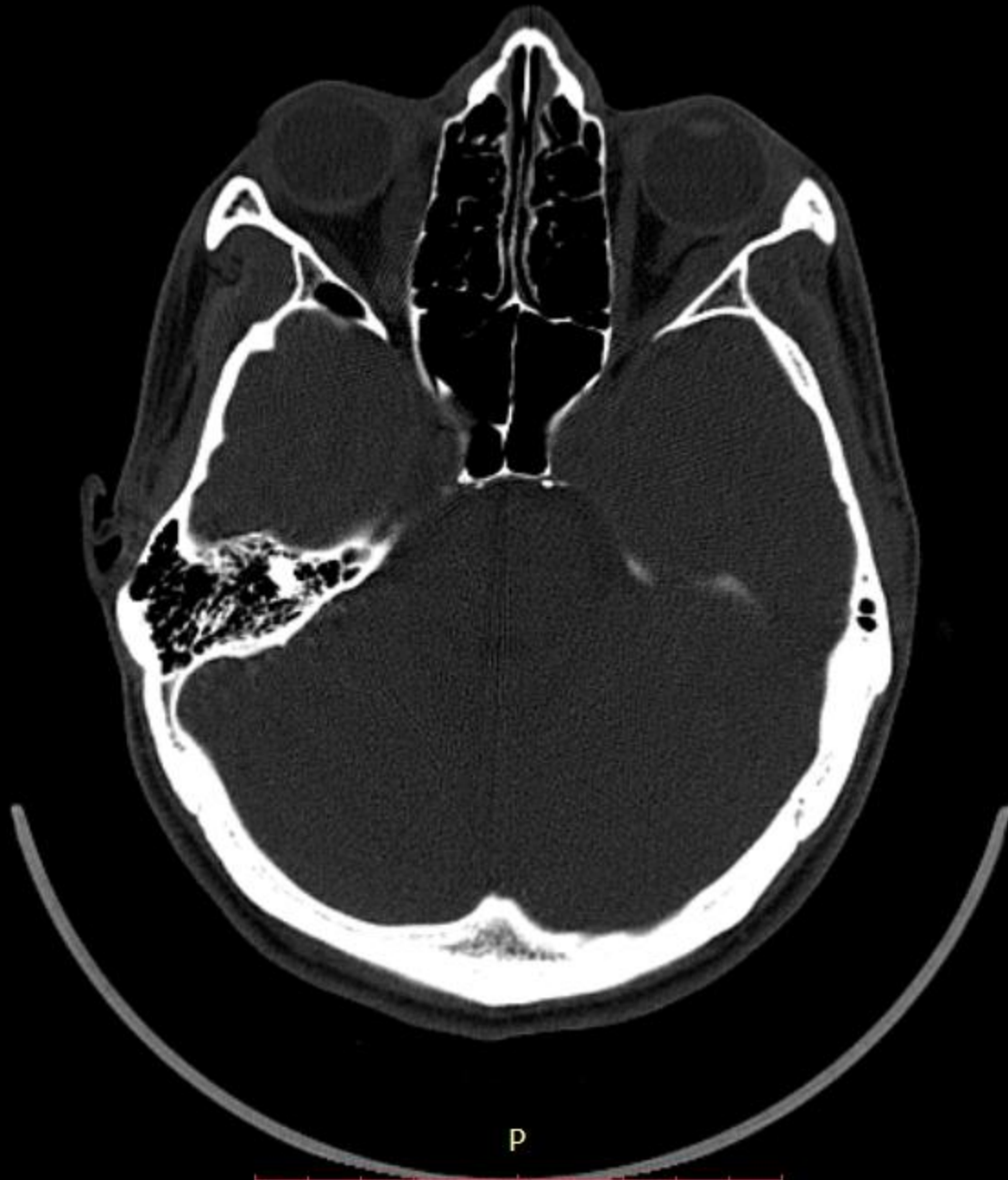
06.0

A



P

A



P

A

KT GOLOV



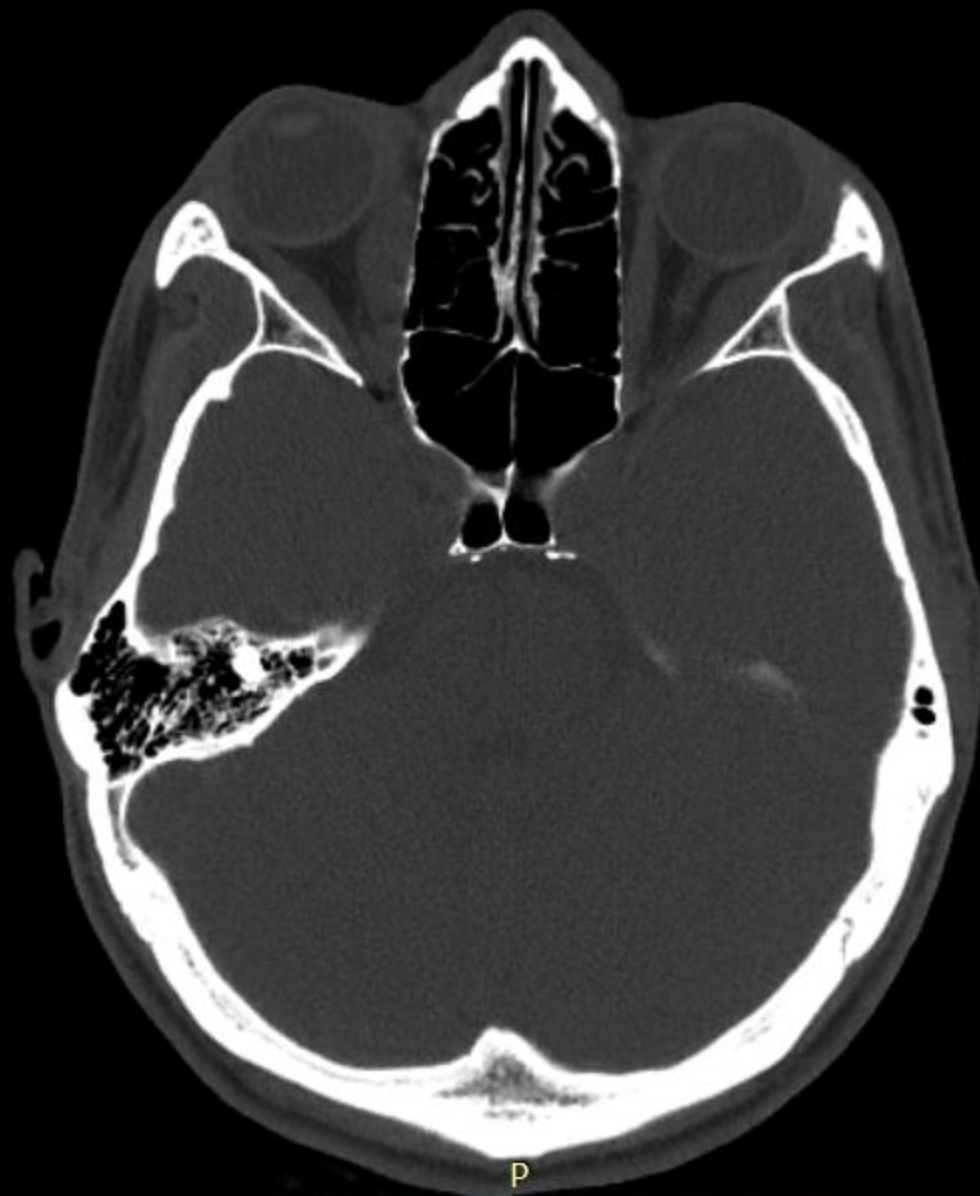
mm

P

06.0

A

KT GOLOV



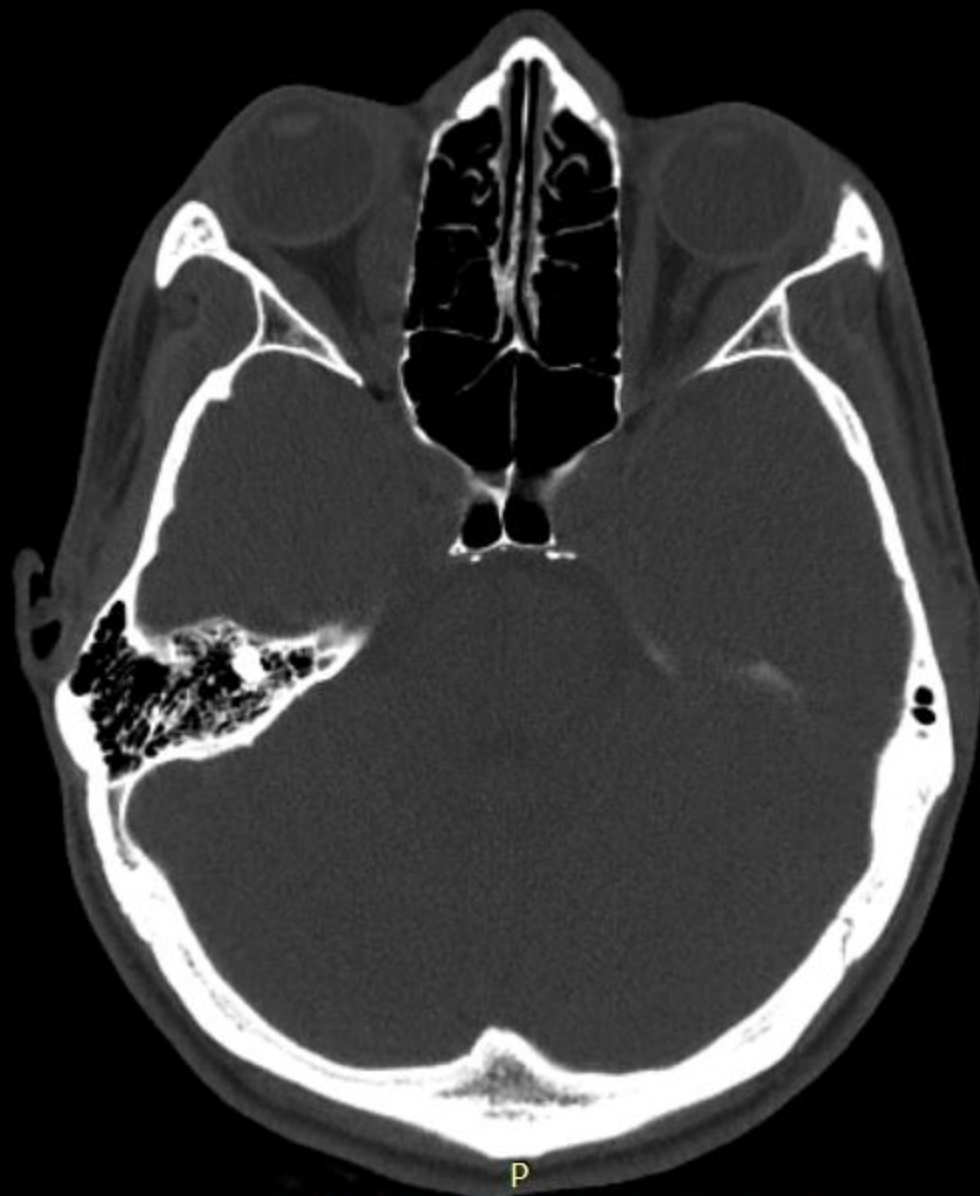
36
mm

P

06.0

A

KT GOLOV



36
mm

P

06.0

Лабораторные исследования

(15 09 16)

- **Ан. Крови – СОЭ 30 мм/ч, СРБ 70,9 мг/л**
- **АТ к нативной (двухспиральной) ДНК IgG отр.**
- **Тиреоидные гормоны: ТЗсв, 3,7 пмоль/л, Т4св 15,2 пмоль/л, ТТГ 2,16 мЕд/л – норма**
Антитела к ТПО - норма
- **Антинуклеарный фактор отр.**
- **Антинуклеарные антитела, IgG**
иммуноблот: SSA/Ro-52, Jo-1, Sm, RNP/Sm, SS-A (60 kDa), SS-B, PM-Scl, PCNA, CENT-B, dsDNA, Histones, Nucleosomes, Rib. P-protein, AMA-M2, Scl-70 – отрицательно

Неврологический статус

- В сознании, контактен, адекватен.
- ЧМН: **Правосторонний экзофтальм, легкий страбизм левого глазного яблока при взгляде прямо, зрачки равные, птоза нет., ограничение движений глаз вверх и в горизонтальной плоскости с двух сторон. Диплопия при взгляде вправо.** Нарушения чувствительности на лице нет. При выполнении мимических проб лицо симметрично. Нистагма нет. Речь не изменена.
- Парезов нет. Мышечный тонус не изменен. Рефлексы орального автоматизма (-). Сухожильные рефлексы оживлены, симметричные. Патологических рефлексов нет. Нарушения поверхностной и глубокой чувствительности не выявлено. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В пробе Ромберга устойчив. Тазовые функции контролирует.

ЧТО? Синдромы:

1. Синдром болевого офтальмопареза.

ГДЕ? Топический диагноз:

1. Повреждение глазодвигательных мышц.

**Полушарный и стволовой уровни поражения можно исключить, т.к. нет других очаговых неврологических симптомов. Поражение нерва (III) также можно исключить, т.к. остаются интактны вегетативные волокна (сохранность зрачковых реакций) и отсутствует птоз (интактна m. levator palpebrae superioris).*

ПОЧЕМУ? Нозологический диагноз

- Основные причины офтальмопареза:
 - дистиреоидная офтальмоплегия, с-м Толосы-Ханта, тумор и *псевдотумор орбиты*, височный артериит
 - миастения, аневризмы сосудов виллизиева круга, спонтанная или травматическая каротидно-кавернозная фистула, диабетическая ОП, ишемия в области ствола мозга, параселлярная опухоль, метастазы в ствол мозга, менингит, РС, энцефалопатия Вернике, мигрень с аурой (офтальмоплегическая), энцефалит, офтальмический герпес, травма орбиты, тромбоз кавернозного синуса, краниальные нейропатии и полинейропатии, с-м Миллера-Фишера, беременность, психогенные глазодвигательные расстройства.

| Возможный диагноз | Факты в пользу д-за | Факты, опровергающие д-з |
|------------------------------|---|--|
| дистериоидная офтальмоплегия | Экзофтальм + офтальмоплегия | эутиреоз |
| тумор | Поражение III, IV, VI ЧМН | Данные КТ |
| псевдотумор орбиты | Офтальмопарез/плегия, данные КТ, мышечный уровень поражения, наличие системного з-я | ... |
| височный артериит | Поражение III, IV, VI ЧМН + болевой с-м в височной области | Характерен для зрелого и пожилого возраста, сопровождается лихорадкой, СОЭ = 40-70 мм/ч, болезненностью при пальпации височной артерии, поражение I ЧМН |
| с-м Толосы-Ханта | Поражение III, IV, VI ЧМН + ретробульбарный болевой с-м | Д-з исключения! Ставится лишь при исключении других возможных причин «стероидреспонсивного» офтальмопареза (объемные процессы, СКВ, болезнь Крона) |

Особенности клинического случая

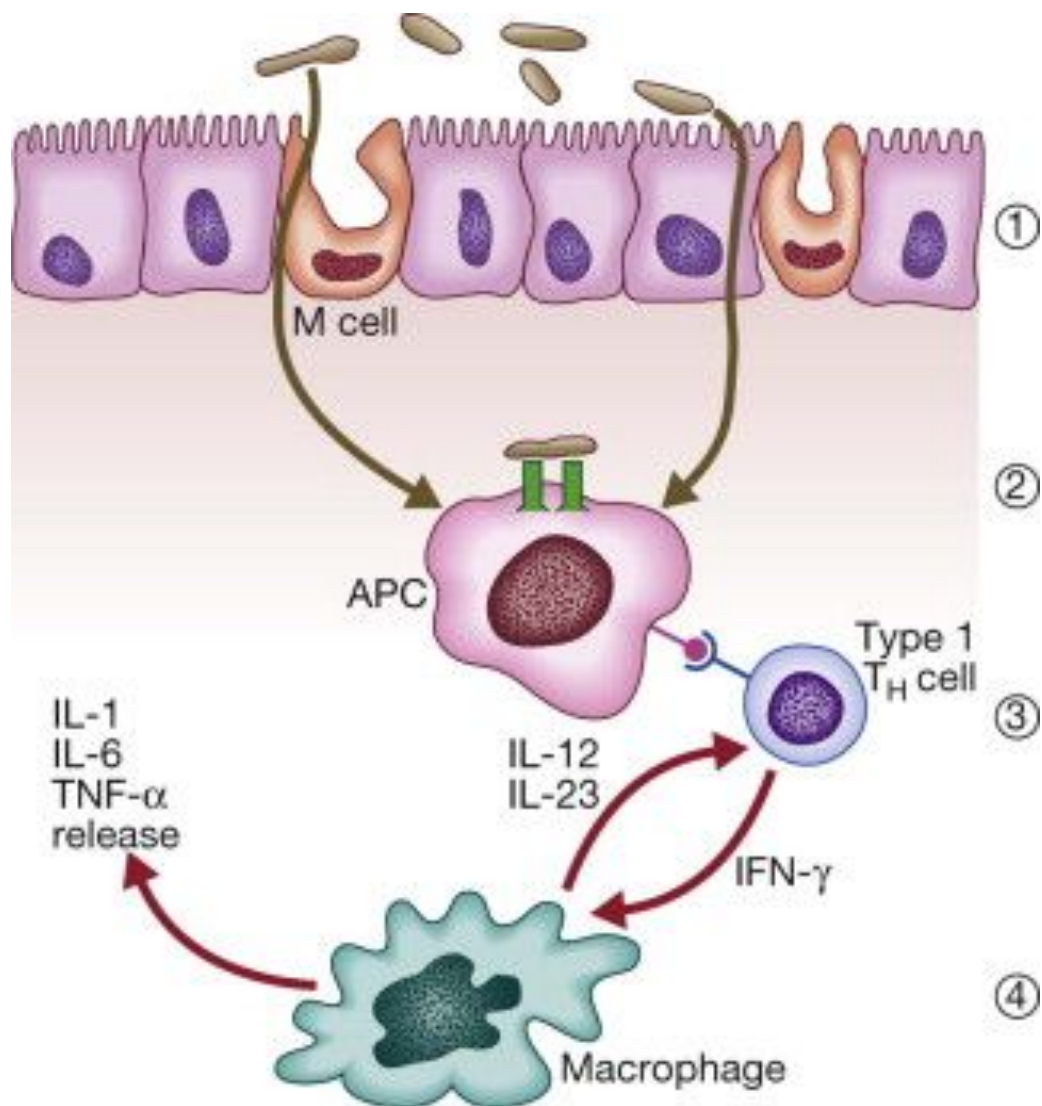
1. Симптомы поражения глазодвигательных мышц
2. развились на фоне аутоиммунного заболевания (б-нь Крона, тяжелое течение)
3. с мультисистемным поражением (кишечное и внекишечное поражение органов)
4. при получении иммуномодулирующей терапии (Хумира)

Диагноз

- Идиопатический воспалительный псевдотумор орбиты, орбитальный МИОЗИТ.

| | Язвенный колит | Болезнь Крона |
|-------------------------------|---|---|
| Возрастная группа | Любая | Любая |
| Пол | М=Ж | Ж>М |
| Инцидентность | Стабильная | Увеличивающаяся |
| Этническая группа | Любая | Любая, более часто у евреев Ашкенази |
| Генетические факторы | <i>HLA-DR*103</i> ; colonic epithelial barrier function (<i>HNF4a, LAMB1, CDH1</i>) | Defective innate immunity and autophagy (<i>NOD2, ATG16L1, IRGM</i>) |
| Факторы риска | Чаще у некурящих | Чаще у курящих |
| Зона поражения | Только толстый кишечник | Весь ЖКТ – «сегментарное поражение» |
| Внекишечные проявления | Часто | Часто |
| Симптомы начала | Диарея с примесью крови | Различные: боль, диарея, снижение веса |
| Гистология | Поражение слизистой оболочки толстого к-ка | Гранулематозное воспаление всех слоев ЖКТ |
| Лечение | 5-АСК; кортикостероиды; азатиоприн; биологическая терапия(anti-TNF); колэктомия | Кортикостероиды; азатиоприн; метотрексат; биологическая терапия (anti-TNF); диета; хирургическое лечение осложнений |

Болезнь Крона. Патогенез



Occur during the active phase of inflammatory bowel disease

Unrelated to inflammatory bowel disease activity

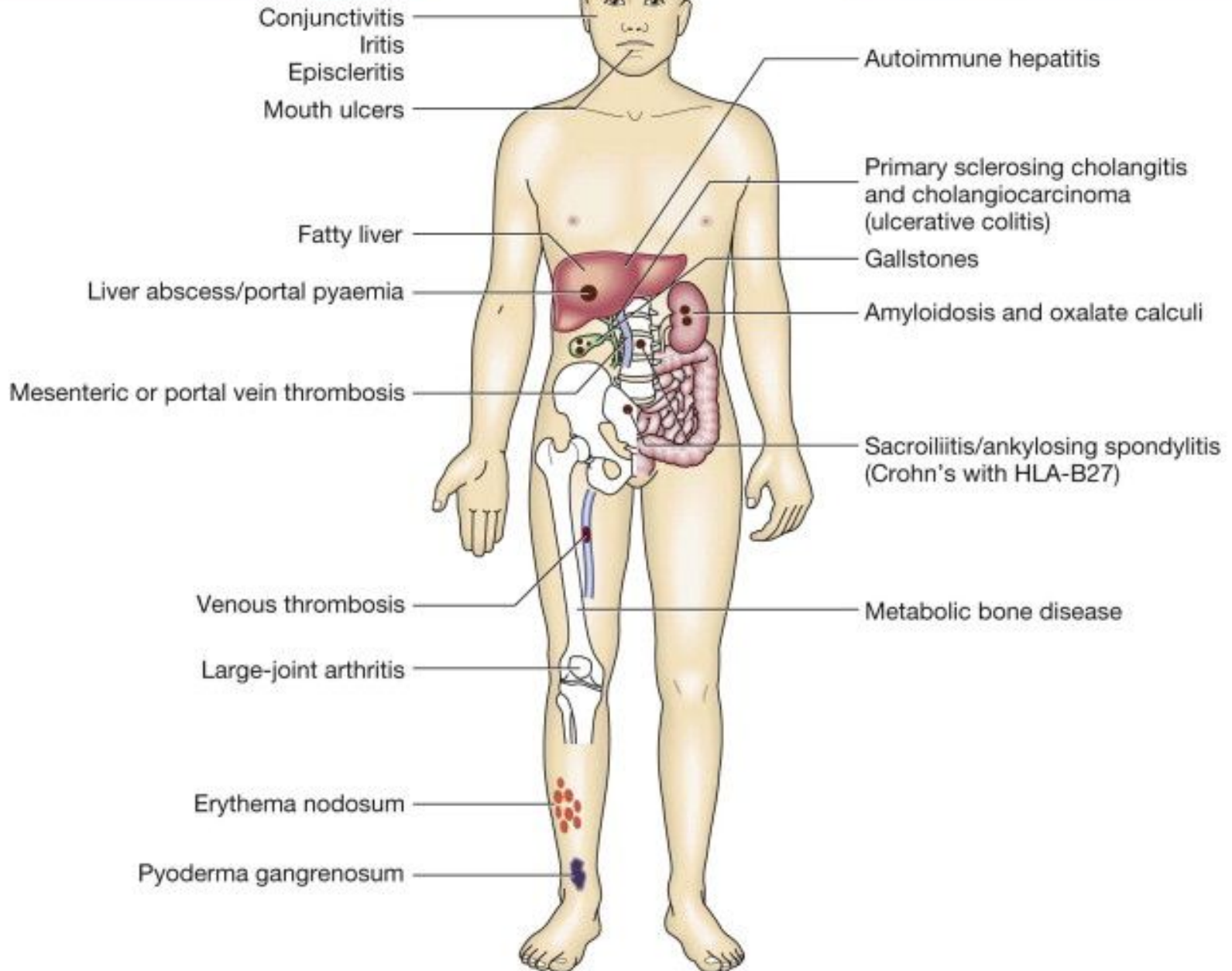


TABLE 13-2 ■ Nervous System Involvement in Inflammatory Bowel Disease

Peripheral

Generalized

Sensorimotor neuropathy

Large fiber

Small fiber

Inflammatory demyelinating neuropathy

Acute

Chronic

Focal

Mononeuropathy

Brachial plexopathy

Multifocal

Mononeuritis multiplex

Multifocal motor neuropathy

Sensorineural hearing loss

Melkersson–Rosenthal syndrome

Myopathic

Myopathy

Myasthenia

Abscess formation

Central

Cerebrovascular

Large artery

Lacunar

Venous sinus thrombosis

Demyelinating

Myelopathic

Seizures

Encephalopathy

Nutritional

Vasculitis

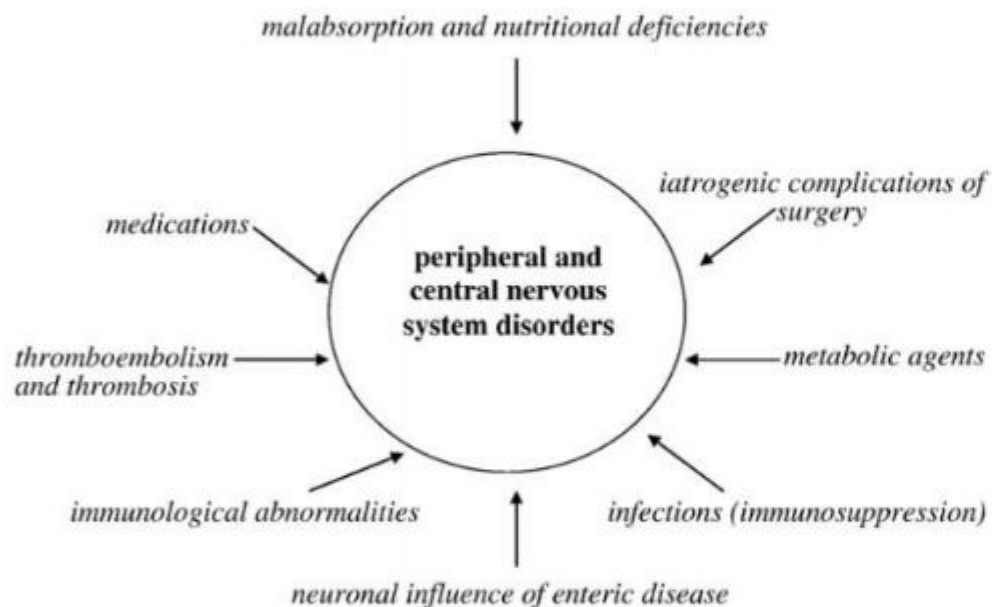


Figure 1 Pathophysiology of neurologic disorders in IBD.

Псевдотумор орбиты

- Термин «*псевдотумор*» предназначен для обозначения увеличенных в объеме (вследствие **воспаления**) экстраокулярных мышц, а иногда и другого содержимого орбиты (слезная железа, жировая клетчатка).
- Орбитальный псевдотумор сопровождается инъекцированием конъюнктивы и лёгким экзофтальмом, ретроорбитальной болью.
- УЗИ или КТ орбиты обнаруживает увеличение объема содержимого орбиты, главным образом мышц, аналогично тому, что выявляется при дистиреоидной офтальмопатии.
- Как с-м Толосы-Ханта, так и псевдотумор орбиты откликается на лечение **кортикостероидами**.

Лечение

- 1) **Высокие дозы глюкокортикостероидов** – с постепенным снижением дозы в течение недель или месяцев, при частых обострениях – постоянный прием поддерживающей дозы;
- 2) Увеличение дозы антицитокиновых препаратов с назначением цитостатиков в качестве стандартной комбинированной терапии;
- 3) Нестероидные противовоспалительные средства могут уменьшить болевой синдром, но менее эффективны ГКС.
- 4) При неэффективности ГКС – низкодозовая радиотерапия (2000 cGy)

Table 1 Published case reports (1976 – 2012) describing orbital myositis in patients with inflammatory bowel disease

| Study author/ year | Age/ gender | IBD (CD/UC) | Therapy at time of orbital myositis | Diagnostic test confirming orbital myositis | Treatment for orbital myositis | Response to treatment | Follow-up |
|---------------------------------|----------------|----------------|--|---|--|--------------------------|------------|
| Bennion/2012 [10] | 63 M | UC | Infliximab | CT | Infliximab methylprednisone | Resolved | 13 months |
| Pimentel/2012 [9] | 55 F | CD | Sulfasalazine | Gadolinium MRI | Infliximab prednisolone | Resolved | 24 months |
| Hernandez-Garfella/ 2011 [6] | 32 F | CD | Corticosteroids | MRI | Adalimumab | Resolved | 36 months |
| Kondolt/2011 [11] | 11 F | CD | None | CT MRI | Corticosteroid | Resolved | Unknown |
| Bourikas/2010 [7] | 35 F | CD | None | MRI | Steroids | Resolved | 12 months |
| Culver/2008 [4] | 23 F | CD | Methotrexate Infliximab | Gadolinium MRI | Methylprednisone cyclophosphamide | 1 recurrent episode | 24 months |
| Ramahlo/2008 [12] | 40 F | CD | Methotrexate 6-mercaptopurine | MRI | Prednisone | Resolved | Unknown |
| Leibovitch/2005 [8] | 44 M | CD | Unknown | CT | Prednisolone oral antibiotics | Resolved | 3 months |
| Macarez/2005 [13] | 32 M | UC | Mesalamine | CT MRI | Corticosteroids | Resolved | 12 months |
| Garrity/2004 [14] | 34 F | CD | Prednisone | MRI | Infliximab methotrexate | Resolved | 27 months |
| Garrity/2004 [14] | 27 F | CD | Prednisone methotrexate 6 MP | Unknown | Infliximab | Resolved | 27 months |
| Maalouf/2001 [15] | 48 F | CD | None | CT | Prednisone | 1 recurrent episode | 96 months |
| Jain/2001 [16] | 43 F | UC | Unknown | MRI | Corticosteroids | 1 recurrent episode | 8 months |
| Dumo/1997 [17] | 12 F | CD | None | MRI | Prednisone | 3 recurrent episodes | Unknown |
| Squires/1992 [18] | 20 M | CD | None | CT | Prednisone | 1 recurrent episode | Unknown |
| Smith/1992 [19] | 54 F | CD | Unknown | CT | Corticosteroid ileocolonic resection | 2 recurrent episodes | 12 months |
| Verbraeken/1984 [20] | 38 F | CD | Sulfasalazine | Unknown | Corticosteroids Colectomy | Resolved | 2.5 months |
| Weinstein/1984 [21] | 17 F | CD | None | Unknown | Corticosteroids IV antibiotics | Resolved | 6 months |
| Camfield/1982 [22] | 15 F | CD | None | Unknown | Corticosteroids oral antibiotics ileocolonic resection | 2 recurrent episodes | 3 months |
| Greenstein/1976 [3] | Unknown | CD | Unknown | Unknown | Unknown | Unknown | Unknown |

CT, computerized tomography; MRI, magnetic resonance imaging; CD, Crohn's disease; UC, ulcerative colitis.

Sanam Verma, Karen I Kroeker and Richard N Fedorak