

ОБЗОРЫ

УДК: 613.13-002-02:616.83

ПЕРВИЧНЫЙ ИЗОЛИРОВАННЫЙ ВАСКУЛИТ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

(часть I)

И.Г.Салихов, Э.И.Богданов, А.Т.Заббарова

Казанский государственный медицинский университет, Казань.

Церебральные васкулиты (ЦВ) - воспалительно-некротические поражения сосудов головного мозга - обуславливают около 1 % всех инсультов и 5 % инсультов среди лиц моложе 45 лет [17]. Несмотря на относительно редкую встречаемость, значимость ЦВ обусловлена тем, что это тяжелые, потенциально инвалидизирующие или угрожающие жизни заболевания, которые развиваются у лиц любого возраста, как правило, остро манифестируют, а их лечение предусматривает длительную зависимость от лекарств, обладающих значительными побочными действиями (кортико-стероидные гормоны, цитотоксики) [28].

ЦВ - гетерогенная группа заболеваний, в которой выделяют - по этиологии:

1) изолированный (первичный) васкулит центральной нервной системы (ЦНС) и 2) вторичные церебральные васкулиты при ревматических, инфекционных, лекарственных и злокачественных заболеваниях;

- по диаметру пораженных сосудов - ЦВ с преимущественным поражением крупных сосудов (например, при височном артериите или неспецифическом аортоартериите) и ЦВ с преимущественным поражением сосудов среднего и малого диаметра (например, при узелковом полиартериите, системной красной волчанке) [18,28].

Одной из наиболее прогностически неблагоприятных и трудно диагностируемых форм ЦВ является первичный изолированный васкулит ЦНС. Изолированный (первичный, идиопатический) васкулит ЦНС (ИВ) - группа редких клиничко-патологических процессов, характеризующихся васкулитом, ограниченными сосудами ЦНС, без признаков системного поражения и отсутствием других первичных заболеваний, вызывающих васкулит [26,27]. За год в крупных клиниках выявляют 1-2 случая ИВ [30]. Этиология и патогенез ИВ неизвестны. Воспалительный процесс в ткани мозга обычно представлен инфильтратами из одноядерных клеток, нередко в сочетании с образованием гранулем [5,6,23,26,29,40]. Неоднороден ИВ и по калибру пораженных сосудов. Так, по классификациям системных васкулитов D.G.I.Scott, R.A.Watts, J.C.Jennette et al., J.T. Lie[цит. по 2] и J.M.Ferro [17] ИВ отнесен к группе васкулитов с преимущественным поражением крупных сосудов. В то же время по данным других авторов [9,28,31,33] при ИВ чаще поражаются артериолы. О преимущественном поражении вен при ИВ сообщают в работе [35].

ИВ наблюдается у пациентов в возрасте 7-71 года, чаще на 4-6 десятилетии жизни [5, 10,14,15,24,26,36], и одинаково распространен среди мужчин и женщин [26]. Заболевание, как правило, начинается остро [3,28,34,39]. В качестве начальных симптомов отмечают "кинжальную" головную боль [10, 23,32,41]; брахиоцефальный парез [36]; головную боль, фокальные эпилепсии и очаговую неврологическую симптоматику [33,40]; прогрессирующий спастический парапарез [19]; сильную головную боль, парез и на-

рушение чувствительности [25]. Наиболее характерными для ИВ считают: персистирующие головные боли, изменение психики, многоочаговую неврологическую симптоматику, эпилепсии [3,18,26]. У пациентов с ИВ обычно наблюдают один из трех симптомокомплексов: 1) острая или подострая энцефалопатия с психопатологическими проявлениями; 2) многоочаговая симптоматика, имитирующая рассеянный склероз; 3) клиника быстро прогрессирующей общемозговой и локальной симптоматики, имитирующей объемное образование головного мозга [28].

Если в ранних исследованиях ИВ сообщалось о смерти больных при отсутствии лечения в период от 9 мес. до 1 г., то в более поздних работах приводятся данные о возможности длительного субклинического течения заболевания с последующей, как правило, яркой манифестацией со стороны ЦНС [26]. Сообщают о мягких, непроводящих и злокачественных формах ИВ [3,8,10,12,21].

Установлен широкий круг заболеваний, с которыми необходимо дифференцировать ИВ с преимущественным поражением малых, крупных сосудов или при их сочетанном вовлечении [7,20,22,28,37]. Так, ИВ а) с преимущественным поражением малых сосудов дифференцируют с множественной глиомой, первичной лимфомой ЦНС, абсцессом мозга, туберкулезом, токсоплазмозом, сифилисом, прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатией, герпетическим энцефалитом, поперечным миелитом, злокачественной формой рассеянного склероза;

б) с преимущественным поражением крупных сосудов дифференцируют с тромбоэмболическим инсультом, сифилисом, обратимым церебральным вазоспазмом (идиопатическим, медикаментозным или послеродовым), болезнью мойя-мойя, мигренью;

в) с сочетанным поражением крупных и мелких сосудов дифференцируют с туберкулезом, сифилисом, саркоидозом, грибковым менингитом, злокачественным ангиоэндотелиоматозом, радиационным поражением и др.

Результаты большинства лабораторно-инструментальных исследований при ИВ находятся в пределах нормы или их изменения неспецифичны. Литературные данные об изменении лабораторных показателей при ИВ приведены в таблице. Для проведения контроля за эффективностью лечения рекомендуется повторное исследование альбуминов и иммуноглобулинов спинномозговой жидкости (СМЖ) [31], анализ антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА), сывороточных цитокинов, антител к эндотелиальным антигенам [18].

Изменения на ангиограммах церебральных сосудов у больных с подтвержденной биопсией, ИВ выявляются с частотой от 37 до 90% [4,13,26,28,40] и представлены множественными сегментарными сужениями и расширениями сосудов [4,9,11,25,26,28,32], внезапным прерыванием сосудов, смазанностью сосудистых контуров, развитием коллатералей, сосудистой окклюзией и удлинением времени кровотока [4,26]. Наиболее часто отмечается распространенное

плавное сужение множества сосудов; единичные сужения многих сосудов встречаются чаще, чем множественные сужения отдельных сосудов, а сосудистые окклюзии в малых сосудах являются самыми редкими находками [4]. Тем не менее специфичность церебральной ангиографии и прогностическая значимость ее результатов невелики - менее 30% [16]. Нет полной корреляции ангиографических данных с клиническим течением ИВ [40]. Однако сопоставление ангиографических и магнитно-резонансно-томографических (МРТ) данных при ИВ выявило большую диагностическую информативность ангиографии [13]: МРТ патология выявлялась на территории 66% сосудистых бассейнов, на которых были обнаружены изменения при ангиографии. В то же время ангиографически в ряде случаев не было обнаружено патологии в сосудах, на территории бассейнов которых определялись очаги при МРТ, что могло быть обусловлено, по мнению авторов, другой этиологией этих очагов.

По данным [3,4,28], МРТ-исследование обнаруживает

диагностическую значимость МРТ, компьютерной томографии (КТ) головного мозга и исследования СМЖ для выявления ЦВ. Изолированная чувствительность этих методов оценена в 53% (для СМЖ), 65% (для КТ) и 75% (для МРТ); чувствительность сочетанного исследования СМЖ и КТ составила 92%, а СМЖ и МРТ - 100%.

Тем не менее большинство авторов [1,4,9,16,26,28] единственным подтверждающим методом диагностики ИВ считают биопсию паренхимы головного мозга, мягкой и паутинной мозговых оболочек, хотя диагностическое значение биопсии до 50% случаев оказывается невысоким, преимущественно при вовлечении крупных сосудов, биопсия которых невозможна. Другой проблемой гистологического исследования биопсийного материала является сложность интерпретации воспалительных поражений сосудистой стенки и ее воспалительной инфильтрации [28].

Таким образом, неоднородность клинических проявлений, вариантов течения и патоморфологических находок при ИВ предполагает различные причины и механизмы

Таблица.

ИЗМЕНЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ ВАСКУЛИТЕ ЦНС.

Лабораторные показатели, %	Литературный источник				
	[3]	[5]	[34]	[26]	[28]
Увеличение СОЭ	13			Без изменений	60
Лейкоцитоз	80				
Тромбоцитоз	5				
Антиядерные антитела	5		37		
Содержание комплемента	Превышает норму				Норма
Изменение СМЖ:	42	100		50	
-увеличение белка					80
-плеоцитоз					60
-наличие эритроцитов					30
-олигоклональные антитела			50		

патологию головного мозга у 43-100% больных с подтвержденной биопсией ИВ. На ранней стадии заболевания данные МРТ головного мозга могут быть в пределах нормы, но впоследствии, как правило, выявляются отдельные очаговые или многоочаговые изменения в сером и белом веществе головного мозга, расположенные асимметрично, со скоплением в определенных регионах; отек полушария или доли; диффузные нерегулярные усиления МРТ сигнала от мягкой и паутинной мозговых оболочек [3,28,36]. В литературе имеются описания отдельных случаев ИВ со следующими данными МРТ: признаки субарахноидального кровоизлияния с последующим, в течение одной недели, появлением множественных инфарктов мозга [23], преимущественно диффузное поражение белого вещества мозга [19,40] либо лептоменингеальные, а не паренхиматозные изменения [30]. Большой информативностью обладает МРТ-исследование с контрастированием [5,34], которое выявляет гипointенсивные гранулемы, окруженные гиперинтенсивными кровеносными сосудами. В работе [38] определяли

развития заболевания. Редкая встречаемость, неспецифичность клинической картины и данных большинства лабораторно-инструментальных методов исследования значительно затрудняют диагностику ИВ. Во всех случаях появления психопатологической или многоочаговой симптоматики у лиц молодого и среднего возраста, особенно в сочетании с эпилептиками, или при инсультоподобных эпизодах необходимо учитывать возможность ИВ. Проблема терапии ИВ находится в стадии разработки. Одна из схем лечения включает [17]:

1 этап - преднизолон в дозе 1 мг/кг в сут и циклофосфан 2 мг/кг в сут, продолжительность - от 3 мес. до 1 г. с последующим снижением в течение 6 мес. преднизолона до 10 мг/сут; при острых тяжелых формах заболевания - 3 процедуры пульс-терапии метилпреднизолоном 15 мг/кг/сут или плазмаферез;

2 этап (поддерживающий) - преднизолон 5-10 мг/сут и азатиоприн 2 мг/кг/сут.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ворлоу Ч.П., Деннис М.С. ван Гейн Ж. и др. Инсульт. Практ. рук. для ведения больных. СПб, 1998.
2. Ревматические болезни, руководство для врачей. Под ред. В.А.Насоновой, НВ.Бунчука. М.,1997.
3. Abu-Shakra M., Khraishi M., Grosman H. et al. Primary angiitis of the CNS diagnosed by angiography. Q.J.Med, 1994,87, 51-358.
4. Alhalabi M., Moore P.M. Serial angiography in isolated angiitis of the central nervous system. Neurology, 1994, 4, 221-1226.
5. Arora R., White H.H. Clinical recognition of granulomatous angiitis of the brain. Novel magnetic resonance image. J Neuroimaging, 1994, 4, 45-46.
6. Arpa J., Palomo F., Gutierrez-Molina M. et al Idiopathic granulomatous angiitis of the central nervous system. Neurologia, 1994, 9, 423-426.
7. Bastianello S., Gasperini C., Ristori G. et al. Multiple sclerosis with negative cerebrospinal fluid. Magnetic resonance differential diagnosis. Radiol. Med. Torino, 1994, 88, 749-751.
8. Berger J.R., Romano J., Menkin M., Norenberg M. Benign tucal cerebral vasculitis: case report. Neurology, 1995, 45, 1731-1734.
9. Berlit P. Vasculitis. Ther.Umsch, 1996, 53, 559-567.
10. Calabrese L.H., Duna G.F. Evaluation and treatment of central nervous system vasculitis. Curr.Opin.Rheumatol., 1995, 7, 37-44.
11. Calabrese L.H., Gragg L.A., Furlan A.J. Benign angiopathy: a distinct subset of angiographically defined primary angiitis of the central nervous system. J Rheumatol., 1993, 20, 2046-2050.
12. Calabrese L.H. Vasculitis of the central nervous system. Rheum. Dis. Clin. North. Am., 1995, 21, 1059-1076.
13. Cloft H.J., Philips C.D., Dix J.E. et al. Correlation of angiography and MR imaging in cerebral vasculitis. Acta Radiologica, 1999, 40, 83-87.
14. Dillon M.J. Childhood vasculitis. Lupus, 1998, 7, 259-265.
15. Dillon M.J. Rare vasculitic syndromes. Ann.Med., 1997, 29, 175-179.
16. Duna G.F., Calabrese L.H. Limitations of invasive modalities in the diagnosis of primary angiitis of the central nervous system. J.Rheumatol., 1995, 22, 662-667.
17. Ferro J.M. Vasculitis of the central nervous system. J.Neurol., 1998, 245, 766-776.
18. Fieschi C., Rasura M., Ansini A., Beccia M. Central nervous system vasculitis. J.Neurol.Sci., 1998, 153, 159-171.
19. Finelli P.P., Onyiuke H.C., Uphoff D.F. Idiopathic granulomatous angiitis of the CNS manifesting as diffuse white matter disease. Neurology., 1997, 49, 1696-1699.
20. Fountain N.B., Eberhard D.A. Primary angiitis of the central nervous system associated with cerebral amyloid angiopathy: report of two cases and review of the literature. Neurology, 1996, 46, 190-197.
21. Fukasawa I., Mitsuka S., Nukui H. et al. Granulomatous angiitis of the central nervous system-case report. Neurol.Med.Chir.Tokyo, 1993, 33, 386-390.
22. Herman C., Kupsky W.J., Rogers L. et al. Leptomeningeal dissemination of malignant glioma simulating cerebral vasculitis. Case report with angiographic and pathological studies. Stroke, 1995, 26, 2366-2370.
23. Kumar R., Wijdicks E.F., Brown R.D. et al. Isolated angiitis of the CNS presenting as subarachnoid haemorrhage. J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry, 1997, 62, 649-651.
24. Martin P.J., Enevoldston T.P., Humphrey P.R. et al. Causes of ischaemic stroke in the young. Postgrad.Med.J., 1997, 73, 8-16.
25. Miura H., Kashiwamura H., Oyama Y. et al. Isolated angiitis of the central nervous system presenting as subcortical hemorrhage - a case report of benign type. No To Shinkei., 1996, 48, 77-80.
26. Moore P.M., Richardson B. Neurology of the vasculitides and connective tissue diseases. J.Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1998, 65; 10-22.
27. Moore P.M. Central nervous system vasculitis. Curr.Opin.Neurol.,1998, 11, 241 -246.
28. Nadeau S.E. Diagnostic approach to central and peripheral nervous system vasculitis. Neurol. Clin., 1997, 15, 759-777.
29. Negishi C., Sze G. Vasculitis presenting as primary leptomeningeal enhancement with minimal parenchymal findings. AJNR.,1993, 14, 26-28.
30. Neurology in Clinical Practice: principles of diagnosis and management. Ed. by Walter G. Bradley et al., 1995.
31. Oliveira V., Pova A., Costa A., Dulca-Soares J. Cerebrospinal fluid and therapy of isolated angiitis of the central nervous system. Stroke, 1994, 25,1693-1695.
32. Ozawa T., Sasaki O., Sorimachi T., Tanaka R. Primary angiitis of the central nervous system: report of two cases and review of the literature. Neurosurgery, 1995, 36, 173-179.
33. Pou-Serradell A., Maso E., Roquer J. et al. Isolated angiitis of the central nervous system.Clinical and neuropathological study of 2 cases. Rev.Neurol.Paris, 1995,151, 258-266.
34. Scolding N.J., Jayne D.R., Zajicek J.P. et al. Cerebral vasculitis - recognition, diagnosis and management. QJM, 1997, 90, 61-73.
35. Shimizu H., Ishikawa K., Atsumi T. Benign isolated angiitis of the central nervous system predominantly involving veins. Rinsho Shinkeigaku., 1993, 33, 1164-1169.
36. Shimizu N., Sugita K., Ishii M. et al. A female case of isolated angiitis of the central nervous system. No To Hattatsu, 1994,/26, 38-43.
37. Sienknecht C.W., Whetsell W.O., Pollock P. Intravascular malignant lymphoma ("malignant angioendotheliomatosis") mimicking primary angiitis of the central nervous system. J.Rheumatol., 1995, 22., 1769-1770.
38. Stone J.H., Pornper M.G., Roubenoff R. et al. Sensitivities of noninvasive tests for central nervous system vasculitis: a comparison of lumbar puncture, computed tomography, and magnetic resonance imaging. J.Rheumatol., 1994, 21, 1277-1282.
39. Vollmer T.L., Guarnaccia J., Harrington W. et al. Idiopathic granulomatous angiitis of the central nervous system. Diagnostic challenges. Arch.Neurol., 1993, 50, 925-930.
40. Woolfenden A.R., Tong D.C., Marks M.P. et al. Angiographically defined primary angiitis of the CNS: is it really benign? Neurology, 1998, 51, 183-188.
41. Yasuda Y., Matsuda I., Kang Y. et al. Isolated angiitis of the central nervous system first presenting as intracranial hemorrhage during cesarean section. Intern. Med.,1993, 32, 745-748.