

Церебральная сосудистая патология при системной склеродермии

Н.В. ПИЗОВА

Cerebral vascular pathology in systemic sclerosis

N.V. PIZOVA

Кафедра неврологии и нейрохирургии с курсом медицинской генетики Ярославской государственной медицинской академии

Наблюдали 30 больных системной склеродермией (ССД) 20—55 лет и длительностью заболевания от 1 года до 10 лет. В клинической картине болезни доминирующим был вазоспастический синдром разной степени выраженности. Среди неврологических проявлений преобладало поражение периферической нервной системы — изолированное (20% случаев) или в сочетании с хронической недостаточностью мозгового кровообращения (80%). Сосудистая патология четко выявлялась при офтальмоскопии: ангиопатия была у 42% больных, ангиоспазм — у 25%, ангиосклероз — у 17%. Мозговой кровоток характеризовался следующими типами нарушений: дистонический (42% больных), дисциркуляторный (33%), нормотонический (17%), гипотонический (8%). Кроме того, имелаась полушарная асимметрия кровотока и у 83% пациентов затруднения венозного оттока. При КТ и МРТ в ряде случаев были выявлены признаки внутренней, наружной и сочетанной гидроцефалии; более чем у половины обследованных было отмечено расширение или деформация желудочковой системы мозга с явлениями внутричерепной гипертензии. Полученные данные позволили автору предположить, что патология экстра- и интракраниального кровотока может в большой мере определять как развитие органического поражения мозга при ССД в целом, так и генез многих симптомов (головные боли, вестибулярные нарушения и др.).

Ключевые слова: склеродермия, симптоматика, сосудистая система, мозговой кровоток, методы исследования, клиничко-лабораторные корреляции.

Thirty patients with systemic sclerosis (SS), aged 20-55 years, illness duration 1—10 years, were observed. Vasospastic syndrome of different expression predominated in the clinical picture of the disease. Among neurological signs, prevalent were peripheral nervous system lesion — isolated (20% of the cases) or in combination with chronic insufficiency of brain circulation (80%). Vascular pathology was distinctly determined by ophthalmoscopy: angiopathy was found in 42% of the patients, angiospasm — in 25%, angiosclerosis — in 17%. The following types of disorders characterized brain blood flow: distonic (42%), dyscirculatory (33%), normotonic (17%), hypotonic (8%). Besides, 83% of the patients had hemispheric asymmetry of blood flow and difficulties with venous outflow. In some cases, the signs of inner, external and combined hydrocephalia were determined by CT and MRI; more than a half of the patients had dilatation or deformation of brain ventricular system with intracranial hypertension. The data obtained suggest that extra- and intracranial blood flow pathology in SS may, to a large extent, determine both organic brain lesion development in general and the genesis of many symptoms (headaches, vestibular disorders, etc).

Key words: scleroderma, symptoms, vascular system, brain blood flow, examination methods, clinico-laboratory correlations.

Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova 2004;104: 4: 19—23

Поражение головного мозга при системной склеродермии (ССД) всегда представляло большую проблему для клиницистов. Число работ, посвященных патологии ЦНС при этом заболевании, невелико [3, 4, 6]. С 1970 г. стали чаще появляться публикации о вовлечении нервной системы в патологический процесс. Были описаны случаи развития энцефалитов и менингоэнцефалитов, геморрагических и ишемических инсультов, сочетания ССД с рассеянным склерозом [1, 2, 7, 9]. Имеются работы о нейропсихических расстройствах при ССД [8]. Поражение нервной

системы, по разным данным, встречается при этом заболевании с частотой до 43% [5, 10].

В последние годы отмечается определенный прогресс в уточнении генеза сосудистой патологии при ССД. Однако не все ее особенности уточнены и в этом отношении требуются дополнительные наблюдения, особенно с привлечением инструментальных методов исследования.

Материал и методы

Под нашим наблюдением были 30 больных ССД (все женщины) в возрасте от 20 до 55 лет, проходивших обследование и лечение в клинике кафедры про-

педевтики внутренних болезней и кафедры нервных болезней Ярославской государственной медицинской академии. Большинство пациенток осмотрены многократно в динамике развития заболевания; период катамнестического наблюдения составил 1—10 лет. Длительность заболевания в 27% случаев составляла 1—5 лет, в 53% — 5—10 лет и в 20% — более 10 лет. В исследование включались только лица с достоверным диагнозом ССД. Активность болезненного процесса у большинства пациенток — 67% была минимальной, у 20% — умеренной и у 13% — высокой.

В ходе обследования больным проводили рентгенографию черепа и шейного отдела позвоночника, компьютерную (КТ) и/или магнитно-резонансную (МРТ) томографию головного мозга, реоэнцефалографию и ультразвуковую доплерографию магистральных артерий головы с функциональными пробами, электроэнцефалографию, офтальмоскопическое исследование. Определяли иммунный профиль и липидный спектр, проводили биохимическое исследование крови.

В клинической картине ССД доминирующим являлся вазоспастический синдром разной степени выраженности. Типичные признаки синдрома Рейно отмечались у 93% обследованных. Для этих пациенток были характерны и сосудистые поражения в виде тромбозов поверхностных и/или глубоких вен (27%). Не менее часто встречались кожные проявления в виде распространенных уплотнений (67%), трофических расстройств (60%), сетчатого ливеда (40%) и язв конечностей (13%). Поражение суставов и мышц чаще выражалось в полиартрите (40%), мышечных атрофиях (33%), несколько реже наблюдались полиартралгии и миалгии (27%). Из висцеральных поражений наиболее частым был эзофагит — у 67% больных, миокардиодистрофия — у 60%, поражение легких — у 33%. Необходимо отметить и патологию почек: у 40% пациенток склеродермический процесс приводил к формированию почечной артериальной гипертензии на фоне хронического гломерулонефрита, у 20% наблюдалась изолированная протеинурия.

Результаты и обсуждение

Среди неврологических проявлений у больных доминировало поражение периферической нервной системы — изолированное (у 6 человек — 20%) или в сочетании с хронической недостаточностью мозгового кровообращения (у 24 человек — 80%). У 9 (30%) обследованных с цереброваскулярной патологией были зафиксированы острые нарушения мозгового кровообращения ишемического характера. Группа больных, перенесших инсульты, достоверно отличалась наличием выраженного синдрома Рейно, гиперкоагуляции и нестабильностью артериального давления.

Неврологические проявления включали разнообразные клинические синдромы (табл. 1). При клиническом обследовании цефалгический синдром был выявлен у всех больных ССД. Головные боли были тупыми, ноющими (73%), частыми (33%) или умеренной частоты (33%) и носили преимущественно диффузный характер (53%). Головные боли возника-

ли без видимой причины у 24 (80%) пациенток, причем у 18 были ночными или утренними и сопровождались ощущением давления на глаза. Астенический синдром наблюдался у 20 (67%) обследованных. У всех больных отмечались вестибулярно-мозжечковые нарушения различного характера и степени выраженности (несистемное головокружение, нистагм, шум, координаторные нарушения). У 10 (33%) пациенток в картине болезни были выявлены симптомы раздражения оболочек передней черепной ямки (боли в глазах при движении, светобоязнь). Поражение системы тройничного нерва в виде болезненности точек выхода отмечалось у 18 (60%) пациенток. Патология черепных нервов включала также центральный парез лицевого (73%) и подъязычного (80%) нервов. Глазодвигательные расстройства встретились у 18 (60%) больных. Ухудшение зрения имело место у половины пациенток, скотомы и фотопсии встречались редко — у 4 (13%) и 2 (7%) соответственно.

Двигательные нарушения включали различные формы парезов, преимущественно тетрапарезы (50%) и верхний парапарез (36%). Парезы в большинстве случаев были равномерными с небольшим преобладанием выраженности в кистях. У большинства (60%) обследованных мышечный тонус не был изменен, у 20% был умеренно диффузно снижен и у 20% слегка повышен. Что касается рефлекторной сферы, то в группе в целом преобладало повышение проприоцептивных рефлексов (73%). Кистевые аналоги патологических рефлексов выявлялись у 14 (64%) пациенток. Аксиальные рефлексы той или иной степени выраженности зарегистрированы в 60% случаев.

Расстройства чувствительности отмечались у 26 (87%) обследованных, причем преобладающим являлся полиневритический тип (85%). Достаточно часто выявлялись и расстройства поверхностной чувствительности по гемитипу (46%). У 53% больных наблюдался дефект суставно-мышечного чувства от легкой до выраженной степени как в руках, так и в ногах.

Нарушения центрального отдела вегетативной нервной системы также были характерны для больных ССД: преобладала вегетативная лабильность

Таблица 1. Неврологические проявления у больных ССД

Признаки	Количество больных	
	абс.	%
Цефалгический синдром	30	100
Астенический синдром	22	73
Вестибулярно-атактический синдром	30	100
Пирамидный синдром	24	80
Синдром вегетативно-сосудистой дисфункции	24	80
Чувствительные нарушения	26	87
Дистонический синдром	12	40
Базально-оболочечный синдром	10	33

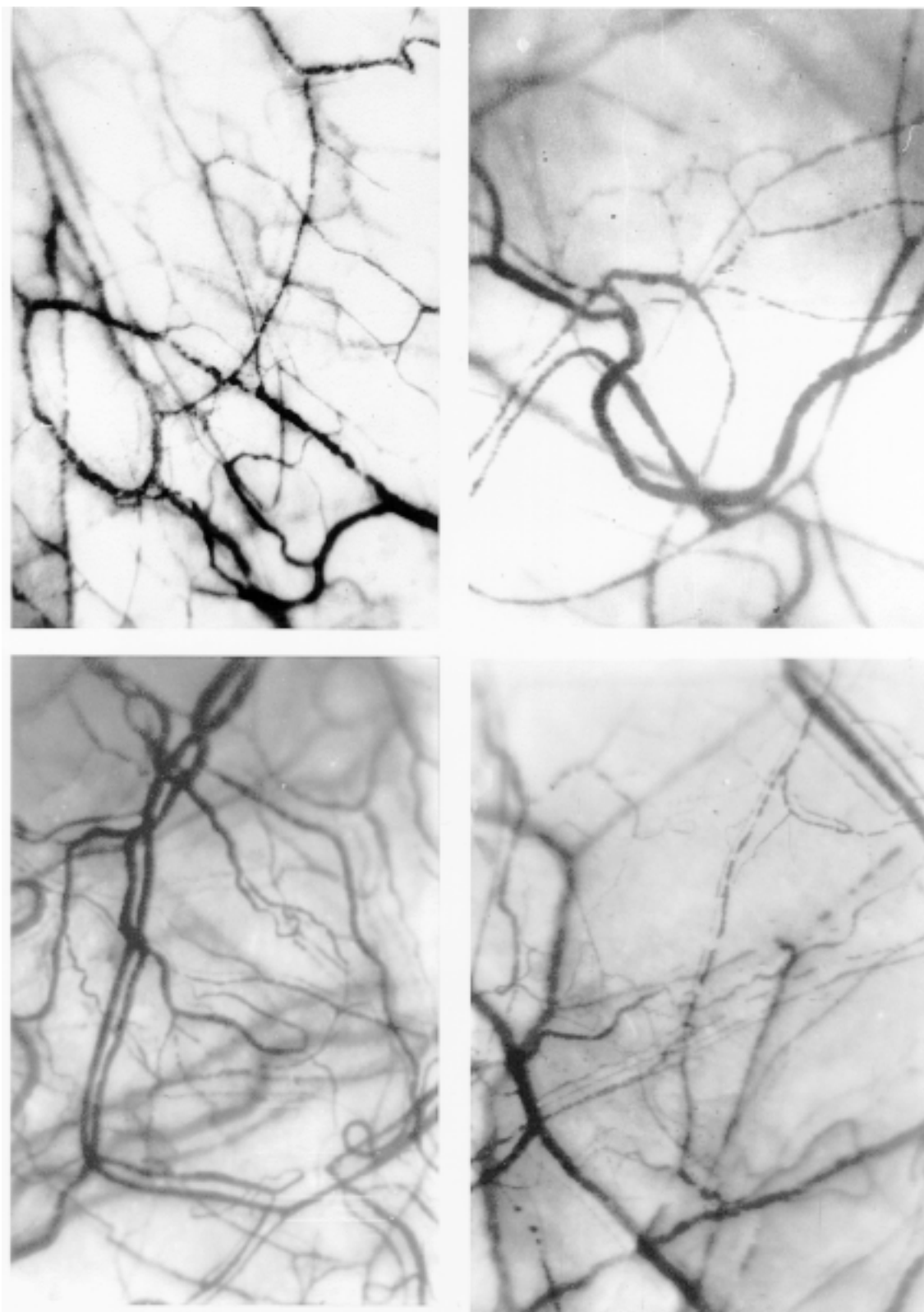


Рис. 1. Биоконъюнктивная микроскопия при ССД.

(53%), реже отмечались симпатoadреналовые кризы (20%). Ортостатические нарушения возникали у 18 (60%) больных с частотой 1 раз в 1—2 мес.

Наиболее частой находкой на краниограммах были гиперостоз костей свода черепа, чаще лобной локализации (у 50%), усиление “пальцевых вдавлений” (у

50%) и остеопороз костей свода черепа от легкой до выраженной (у 33%) степени. Больные ССД с остеопорозом костей свода черепа гормональные препараты не получали.

При офтальмоскопии глазного дна выявлялись ангиопатия (42% наблюдений), ангиоспазм (25%), ангиосклероз (17%), а при биоконъюнктивальной микроскопии было характерно уменьшение количества и запустевание функционирующих капилляров (рис. 1).

При анализе реоэнцефалографических показателей можно выделить несколько основных типов мозгового кровотока у больных с ССД: дистонический (неустойчивость изменения тонуса сосудов) — у 42%, дисциркуляторный (повышение тонуса артерий и артериол и снижение тонуса вен) — у 33%, нормотонический — у 17% и гипотонический (снижение тонуса сосудов) — у 8%. Затруднение венозного оттока от легкой степени до выраженной выявлялось у 83% пациенток. Снижение эластичности сосудистой стенки крупных сосудов диагностировалось в единичных случаях. При доплерографическом исследовании магистральных артерий головы в целом выявлялось незначительное увеличение линейной скорости кровотока по средней мозговой артерии и у половины больных — также полусферная асимметрия кровотока $D>S$.

КТ или МРТ головного мозга были проведены половине пациенток с ССД (табл. 2). Часто отмечались признаки внутренней, наружной и сочетанной гидроцефалии и очаговые изменения головного мозга. Расширение и/или деформация желудочковой системы с явлениями внутричерепной гипертензии наблюдались более чем у половины обследованных (рис. 2). Очаговые поражения головного мозга встречались в основном при умеренной или высокой степени активности ССД ($p<0,05$) и/или на фоне умеренной либо значительно выраженной висцеральной патологии с функциональной недостаточностью органов II—III степени. Необходимо отметить, что как при КТ, так и при МРТ в единичных случаях выявлялись очаговые изменения без клинически выраженных церебральных симптомов, что может указывать на субклиническое органическое поражение головного мозга.

На ЭЭГ наиболее характерными были диффузные изменения легкой или умеренной выраженности (в 100% случаев), умеренное снижение биоэлектрической активности (в 87%) и дезорганизация α -ритма (у 80%), а также стволовые и диэнцефальные расстройства. Наряду с диффузными патологическими изменениями на ЭЭГ отмечалась тенденция к усилению активности θ -ритма на фоне увеличения титров антител к кардиолипинам классов G и M , что говорит о прямой зависимости между усилением активности основного процесса и появлением патологических ритмов.

Головные боли достоверно чаще возникали при умеренном повышении сосудистого тонуса ($r=0,80$; $p<0,01$), а также были связаны с уменьшением количества функционирующих капилляров ($r=0,65$), что сопровождалось ишемизацией и гипоксией ткани мозга. Стойкой длительной головной боли в этой группе сопутствовал базально-оболочечный синдром ($r=0,77$; $p<0,05$). Отражением диффузного поражения

Таблица 2. Томографические признаки поражения головного мозга при ССД, % больных

Признаки	КТ	МРТ
Расширение боковых желудочков	37,5	100
Расширение III желудочка	73,3	66,7
Деформация боковых желудочков	73,3	—
Расширение субарахноидального пространства	53,3	33,3
Деформация субарахноидального пространства	—	66,7
Гиподенсивные очаги	37,5	20
Гиперденсивные очаги	—	46,7

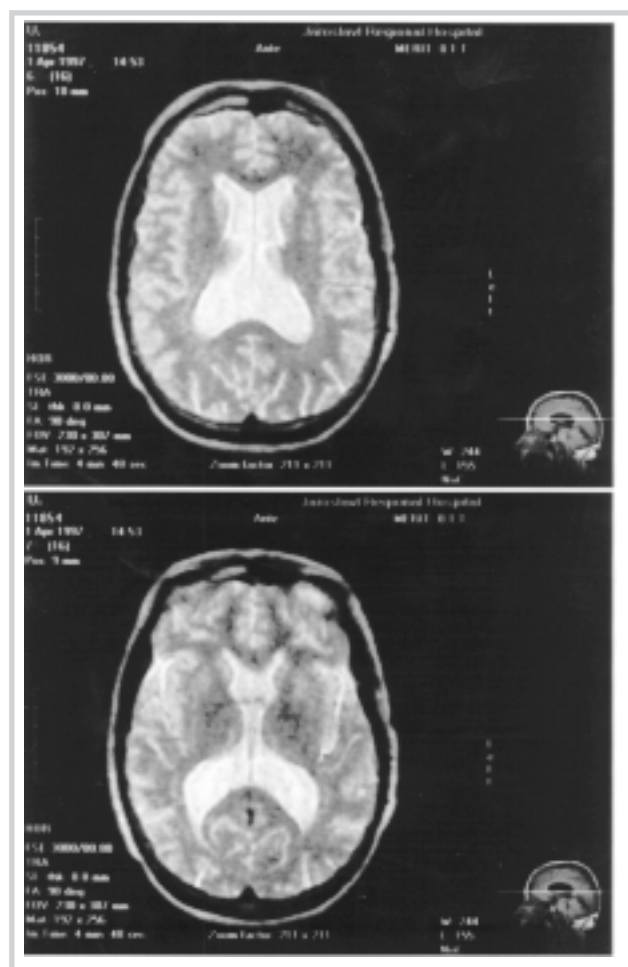


Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга больной ССД: расширение желудочковой системы.

головного мозга при ССД являлась связь постоянных головных болей ($r=0,65$; $p<0,05$) у большинства таких пациенток с диффузными патологическими изменениями на ЭЭГ в сочетании с активным иммунопатологическим процессом (повышение титра антител к кардиолипинам классов G ($r=0,98$; $p<0,01$) и M ($r=0,86$; $p<0,01$)).

Базально-оболочечный синдром при ССД был более выражен в период обострения основного пато-

логического процесса, проявлявшегося повышением РФ IgM ($r=0,99$), что может свидетельствовать о большей степени вовлечения оболочек мозга у больных с цереброваскулярной патологией и активным иммунным процессом.

Сопоставление клинических проявлений и результатов обследования функционального состояния сосудистой системы (ухудшение кровенаполнения сосудистой системы; $r=0,82$, асимметрия кровотока по внутренним сонным артериям $D>S$; $r=0,66$) у больных ССД дает основание предположить, что патологические процессы, затрагивающие экстра- и интракраниальный кровоток, являются одной из причин вестибулярных нарушений.

Очаговые изменения структур головного мозга коррелировали с затруднением венозного оттока ($r=0,89$; $p<0,01$) и снижением кровенаполнения ($r=0,96$; $p<0,01$). Стойкое и/или нарастающее затруднение венозного оттока из полости черепа ассоциируется с сужением церебральных артерий ($r=0,89$; $p<0,01$). Одновременно с этим затруднение венозного оттока ведет к ликвородинамическим нарушениям с формированием внутричерепной гипертензии. Все эти патологические процессы вызывают хронические нарушения микроциркуляции в головном мозге.

Данный вариант поражения головного мозга при ССД иллюстрирует следующее клиническое наблюдение.

Больная Ч., 45 лет. Диагноз: системная склеродермия, диффузная форма, подострое течение, умеренная активность; синдром Рейно, склеродермическое поражение кожи, полиартрит; дисциркуляторная энцефалопатия II стадии, последствие острого нарушения мозгового кровообращения; полиневритический синдром.

Поступила в клинику с жалобами на постоянные распирающие головные боли, головокружение, снижение па-

мяти, утомляемость, онемение и неловкость в левых конечностях.

Данные неврологического исследования: недоведение глазных яблок в стороны, грубый парез конвергенции, центральный парез VII и XII пары слева. Проба Барре слева +, симптом “кольца” слева +. Сухожильные рефлексы с рук и ног невысокие, без четкой разницы. Кистевые аналоги Жуковского и Бехтерева слева. Брюшные и подошвенные рефлексы отсутствуют. На фоне левосторонней гемипарестезии отмечается дистальная гиперестезия ног. Мышечный тонус слева ниже. Симптомы натяжения легко выражены на шейном и поясничном уровнях. Координаторные пробы выполняет неуверенно с двух сторон. Менингеальные симптомы отсутствуют.

Данные специальных исследований: общий анализ крови и мочи без патологии, холестерин 3,6 ммоль/л. Рентгенограмма черепа без патологии. Окулист: ангиопатия сетчатки на РЭГ: кровенаполнение увеличено, тонус артериол повышен, венозный отток затруднен. Ультразвуковая доплерография магистральных артерий головы: линейная скорость кровотока по всем магистральным артериям увеличена, асимметрии кровотока нет, время восстановления кровотока по средней мозговой артерии — 6 с. КТ головного мозга: в теменной области справа кистовидное очаговое образование 11—13 мм в диаметре. На ЭЭГ: явления выраженного диффузного раздражения мозга; при функциональных нагрузках на фоне увеличения диффузного раздражения регистрируется пароксизмальная активность мозга.

В заключение следует сказать, что наши наблюдения подтверждают необходимость комплексного исследования цереброваскулярной патологии при ССД, когда разные методы дополняют друг друга и позволяют получить более полную картину органического поражения головного мозга как у пациентов с церебральными клиническими проявлениями, так и в случаях, когда патологический процесс еще протекает на субклиническом уровне. Все это позволит оптимизировать тактику лечения данной категории больных и улучшить прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусева Н.Г. Системная склеродермия. М: Медицина 1975.
2. Гусева Н.Г. Системная склеродермия. М: Медицина 1993.
3. Дряженкова И.В. Вегетососудистый синдром при системной красной волчанке, системной склеродермии и системных васкулитах: Дис. ... канд. мед. наук. Ярославль 1996.
4. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология: Руководство для врачей. М: Медицина 1989.
5. Ревматологические болезни. Руководство для врачей. Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. М: Медицина 1997.
6. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани: Руководство для врачей. М: Медицина 1994.
7. Lee P., Bruni J., Sukenik S. Neurological manifestations in systemic sclerosis (scleroderma). J Rheumatol 1984;11:480—483.
8. Hietaharju A., Jaaskelainen S., Hietarinta M., Frey H. Central nervous system involvement and psychiatric manifestations in systemic sclerosis (scleroderma): clinical and neurophysiological evaluation. Acta Neurol Scand 1993;87:Suppl 5:382—387.
9. Trostle D.C., Helfrich D., Medsger T.A. Systemic sclerosis (scleroderma) and multiple sclerosis. Arthr Rheum 1986;29:124—127.
10. Van den Hoogen F.H., de Jong E.M. Clinical aspects of systemic and localized scleroderma. Curr Opin Rheumatol 1995;7:6:546—550.

Поступила 24.12.02