

Rovó, István Ulbert, László Ácsády // J Neurosci. – 2012. – Vol. 32, №49. – P. 17894–17908. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2815-12.2012

12. Primate Thalamus: More Than Meets an Eye / DJ Wallace, D Fitzpatrick, JND Kerr // Current Biology. – 2016. – Vol. 26, №2. – P. 60-61. DOI: 10.1016/j.cub.2015.11.025.

13. Sleep-wake control and the thalamus / TC Gent, C Bassetti, AR Adamantidis // Current Opinion in Neurobiology. – 2018. – Vol. 52, №32. – P. 188-197. doi: 10.1016/j.conb.2018.08.002

14. The brain, sirtuins, and ageing / A. Satoh, SI. Imai, L. Guarente // Nature Reviews Neuroscience. – 2017. Vol. 18, №6.

– P. 362–374. DOI: 10.1038/nrn.2017.42.

15. The Human Thalamus Is an Integrative Hub for Functional Brain Networks / Kai Hwang, Maxwell A. Bertolero, William B. Liu, Mark D'Esposito // J Neurosci. – 2017. – Vol. 37, № 23. – P.5594–5607. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0067-17.2017

## СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

DOI 10.25789/YMJ.2020.71.32

УДК 616.13-002-06:616-009.24

Е.В. Егорова, В.В. Шабалин, А.А. Усольцева, К.Д. Яковлева, Д.В. Дмитренко

## АРТЕРИИТ ТАКАЯСУ, ПРОЯВЛЯЮЩИЙСЯ СУДОРОЖНЫМИ СИНКОПАМИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Артериит Такаюсу (АТ) имеет разные клинические проявления, от бессимптомного до тяжелого течения заболевания, и может осложняться неврологическими симптомами, однако судорожные приступы у таких пациентов регистрируются редко. Представленный клинический случай демонстрирует трудности дифференциальной диагностики эпилептических приступов и судорожных синкопе при редком течении артериита Такаюсу у 19-летней девушки, которая обратилась с рецидивирующими пароксизмами с нарушением сознания, судорогами и падением, двигательными автоматизмами в руках, которые расценивались как фармакорезистентные эпилептические приступы. Клиническое обследование показало выраженную артериальную гипотензию, а дообследование выявило диагноз неспецифического аорто-артериита.

**Ключевые слова:** болезнь Такаюсу, неспецифический аортоартериит, эпилепсия, судорожные синкопе, артериальная гипотония, клиническое наблюдение.

Takayasu arteritis (TA) has different clinical manifestations from asymptomatic to severe disease and can be complicated by neurological symptoms, but convulsive attacks in such patients are rarely registered. The presented clinical case demonstrates the difficulties of differential diagnosis of epileptic seizures and convulsive syncope in a rare course of Takayasu arteritis in a 19-year-old girl who treated recurrent paroxysms with impaired consciousness, convulsions and falls, motor automatism in the hands, which were regarded as pharmacoresistant epileptic attacks. Clinical examination showed severe arterial hypotension, and further examination revealed the diagnosis of non-specific aorto-arteritis.

**Keyword:** Takayasu disease, non-specific aortoarteritis, epilepsy, convulsive syncope, arterial hypotension, clinical observation.

**Введение.** Дифференциальный диагноз эпилептических приступов с неэпилептическими пароксизмами нередко вызывает серьезные сложности у врача. Имитируют эпилепсию самые различные состояния, наблюдающиеся при соматических, неврологических, психиатрических расстройствах, и даже обычные физиологические состояния у здоровых детей [1, 2, 4].

ИПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России: **ЕГОРОВА Екатерина Вячеславовна** – аспирант, Volka-katya@mail.ru ORCID:0000-0001-7248-4946, **ШАБАЛИН Владимир Викторович** – к.м.н., доцент, ORCID: 0000-0001-8002-2362, **УСОЛЬЦЕВА Анна Александровна** – клинич. ординатор, лаборант, ORCID:0000-0002-9678-6719, **ЯКОВЛЕВА Кристина Дмитриевна** – клинич. ординатор, лаборант, ORCID: 0000-0002-2728-5830, **ДМИТРЕНКО Диана Викторовна** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой, руковод. Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники КрасГМУ, ORCID:0000-0003-4639-6365.

Артериит Такаюсу (АТ), имеющий множество синонимов («неспецифический аортоартериит», «болезнь дуги аорты», «болезнь отсутствия пульса»), представляет собой хронический гранулематозный панартериит с преимущественным поражением аорты и крупных ее ветвей [9, 10]. Заболеваемость АТ составляет 1–2 случая на 1 млн. жителей в Японии, в Европе она существенно ниже и варьирует от 0,4 до 1,5 на 1 млн. чел. Наибольшая распространенность АТ (около 40 на 1 млн. чел.) регистрируется в Японии, в Европе – от 4,7 до 33 на 1 млн. чел., в США – 0,9 на 1 млн. [11]. Заболевание дебютирует преимущественно у девочек и женщин моложе 40 лет. АТ приводит к одновременному поражению аорты и многочисленных её ветвей. В процесс вовлекаются подключичные и сонные артерии (в 70–90%), реже – дуга и нисходящая часть аорты, почечные и лёгочные артерии (30–50%), еще реже – брюшная аорта, чревный ствол, мезентериальные, общие подвздошные и коронарные артерии (10–30%). Крайне редко встречается

изолированное поражение лёгочной, печёночной или подвздошной артерии. Возможно поражение не только крупных, средних, но и мелких сосудов при АТ, в частности артерий, кровоснабжающих сетчатку и зрительный нерв [15]. Соответственно характеру и локализации сосудистого поражения АТ может носить различные клинические «маски» или их сочетания [13, 14].

**Этиология.** Причина заболевания до сих пор не установлена. Полагают, что существует генетическая предрасположенность к развитию аутоиммунного воспалительного процесса в сосудах эластического типа. Так, у пациентов с АТ выявлено носительство генотипа *HLA-B52*, который был подтвержден в различных когортах и в нескольких этнических группах [12]. Нельзя исключить и роль инфекции в патогенезе АТ. В частности, среди пациентов с АТ нередко встречается туберкулез. Кроме того, дебют заболевания может быть ассоциирован с вирусной или стрептококковой инфекциями, ревматической лихорадкой, ревматоидным артритом [7].

**Патофизиология.** Характерное для АТ сегментарное гранулематозное воспаление аорты и её ветвей, определяющееся в 50% случаев, начинается в адвентиции в наружных слоях меди, а также в области vasa vasorum. При микроскопическом исследовании гранулём обнаруживаются скопления лимфоцитов, плазматических, ретикулярных клеток, в меньшей степени присутствуют нейтрофилы и гигантские многоядерные клетки. При прогрессировании заболевания развиваются фиброз гранулём, склерозирование и надрывы меди, пролиферация эндотелия, ведущая к сужению просвета сосуда. В меди и интима происходят процессы неоваскуляризации. Интима вследствие пролиферации и миграции фибробластов, а также накопления полисахаридов утолщается, на её поверхности наблюдается отложение фибрина, что может приводить к тромбозу сосуда. Мышечный слой артерии атрофируется, замещается на соединительную ткань и сдавливается широкой фиброзной интимой и муфтой утолщенной адвентиции. Если воспалительный процесс прогрессирует быстрее формирования соединительной ткани, то в стенке артерии образуется аневризма [7, 14].

Поражение сосудов головного мозга ведёт к ишемии и может привести к множеству неврологических проявлений, включая головную боль, спутанность сознания, деменцию, судороги, менингит, энцефалит, инсульт, нарушение

зрения и обмороки [5, 6, 8]. Хотя от 42 до 80% пациентов с АТ имеют симптоматику поражения центральной нервной системы (ЦНС), судорожный приступ в качестве первичного проявления встречается редко [6].

Представляем клинический случай АТ, дебютировавшего с судорожных синкопе у девушки 19 лет азиатского происхождения.

**Клинический пример.** Пациентка Х., 19 лет, жительница Республики Тыва, обратилась на консультацию к врачу неврологу-эпилептологу Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого в октябре 2018 г. с жалобами на повторные пароксизмы с нарушением сознания, судорогами и падением влево, с заведением глазных яблок вправо и асимметрией лица, двигательными автоматизмами в руках, начинающиеся с потемнения в глазах. Частота пароксизмов до 8 раз в сут. Пароксизмы регистрируются преимущественно в состоянии бодрствования на фоне психоэмоциональной и физической нагрузки, при вертикализации. В состоянии бодрствования пароксизмы купируются в положении сидя с опущенной вниз головой.

Из анамнеза: болеет с 2016 г., когда появились головные боли, нарушение координации в утренние часы при подъеме с постели. По данным МРТ головного мозга было обнаружено объемное образование в правой височной

области, которое расценивалось как глиальная опухоль (рис.1). Пациентке проведена операция: удаление диффузной опухоли правой височной доли. По данным гистологического исследования, морфологическая картина и иммунофенотип соответствуют иммунореактивно-воспалительному процессу. Анализ ликвора методом ПЦР к ВПГ 1-го, 2-го, 6-го типов, ВЭБ, ЦМВ, отрицательный. ИФА к вирусу клещевого энцефалита: отрицательный. Анализ на онкомаркеры (АФП, СА-125, СА-19-9, СА-15-3, РЭА, ХГЧ) отрицательный. В общем анализе крови регистрировалась анемия легкой степени (этиология не уточнена). По данным МРТ головного мозга после хирургического лечения: кистозно-фиброзные изменения правой височной области (рис. 2). В течение года после оперативного лечения пациентка чувствовала себя удовлетворительно.

В 2017 г., через один год после оперативного лечения, впервые зарегистрированы утренние приступы при вертикализации с тоническим напряжением и тремором конечностей. Ухудшение самочувствия отмечалось через 6 мес., в виде увеличения частоты и тяжести пароксизмов, регистрируемых в бодрствовании до 7-8 раз в сут, снижения толерантности к нагрузкам, вертикализации. Пациентка обследована по месту жительства. По данным повторных ЭЭГ: эпилептиформная активность не регистрировалась. Однако пациентке был установлен диа-

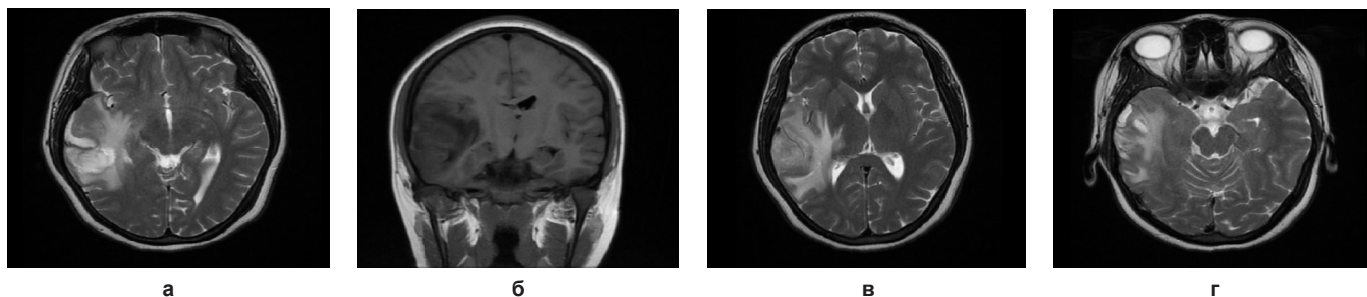


Рис. 1. МРТ головного мозга пациентки до хирургического лечения

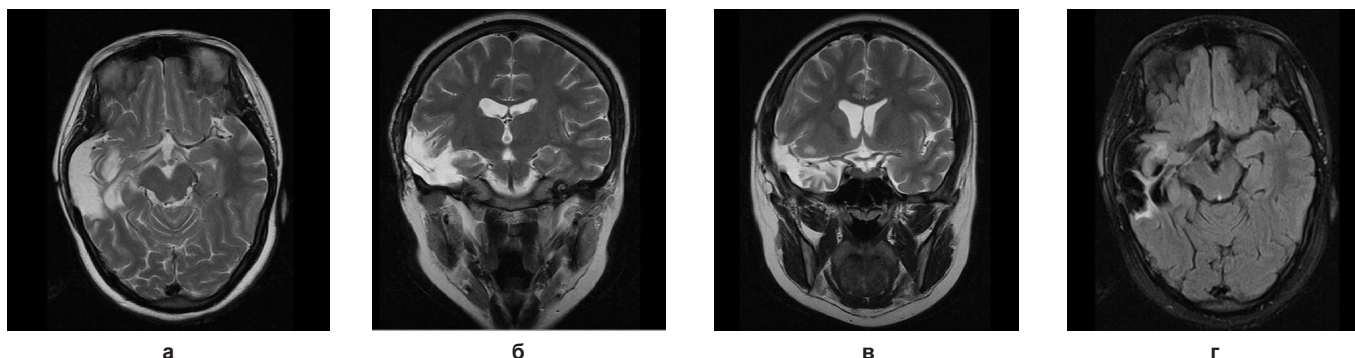


Рис. 2. МРТ головного мозга пациентки после оперативного вмешательства

гноз: симптоматическая эпилепсия по типу Джексона с частыми приступами. Состояние после удаления диффузной опухоли правой височной доли головного мозга. В терапии назначены препараты вальпроевой кислоты 900 мг/сут без клинического эффекта. Субъективная переносимость противосудорожных препаратов (ПЭП) удовлетворительная. По данным нейровизуализации выявлены кистозно-глиозные изменения правой височной области без динамики в сравнении с предыдущим исследованием. По данным МР-ангиограммы интракраниальных артерий: выявлена асимметрия кровотока по интракраниальным сегментам внутренних сонных артерий. Гипоплазия левой позвоночной артерии ( $D > S$ ).

Наследственный анамнез по эпилепсии не отягощен.

Объективно: на коже бедра слева, левого предплечья гиперпигментные пятна с четкими неровными контурами, не выступающие над поверхностью кожи. В поясничной области округлое пятно «серого» цвета, на шее пятно цвета «кофе с молоком» с ровными четкими контурами, незначительно выступающее над поверхностью кожи. Множественные округлые, овальные участки кожи по типу папиросной бумаги около 1,0 см в диаметре на коже туловища и конечностей.

В неврологическом статусе: сознание ясное, ориентирована в месте, времени, собственной личности. Астенизирована. ЧМН: зрачки  $D=S$ , фотореакции живые, глазные щели  $D=S$ , движения глазных яблок в полном объеме, нистагма нет. Лицо симметричное. Легкая девиация языка влево, глоточный рефлекс вызывается, глотание сохранено. Двигательная сфера: мышечный тонус нормальный. Мышечная сила в левой ноге 3,5-4 балла, в руке 4-4,5 балла. Анизорефлексия слева. Четких расстройств чувствительности не дает. В позе Ромберга шаткость, КПП, ПНП выполняет. Менингеальных знаков нет. Тазовых нарушений нет.

На момент осмотра у пациентки при вертикализации зарегистрирована тахикардия до 140 уд./мин с последующим снижением АД 80/50 мм рт. ст., выраженной общей слабостью, гипергидрозом.

По данным дообследования:

Холтеровское мониторирование ЭКГ: без патологии

ЭЭГ: иктальная и интериктальная эпилептиформная активность не зарегистрирована.

Уровень вальпроевой кислоты в

крови находится в субтерапевтическом диапазоне – 44,3 мкг/мл (референсный диапазон 50-100 мкг/мл).

При повторном осмотре через 2 дня у пациентки при попытке вертикализации – пароксизм с флюктуацией уровня сознания, клониями в мышцах лица справа, отведением правой руки в сторону. Пациентка кратковременно не доступна контакту, затем инструкции выполняет, на вопросы отвечает замедленно в течение нескольких секунд. АД на руках не определяется. На фоне медикаментозной коррекции у пациентки сохраняется артериальная гипотония – 40/0 мм рт. ст., сознание ясное, критичная, на вопросы отвечает. Вызвана скорая медицинская помощь (СМП), пациентка госпитализирована в неврологическое отделение городской больницы.

При проведении расширенного обследования выявлено:

ДС с ЦДК брахиоцефальных артерий: критический стеноз I сегмента правой подключичной артерии, коллатеральный кровоток во II-III сегментах. Критический стеноз обеих общих сонных артерий. Коллатеральный кровоток по внутренней сонной артерии, наружной сонной артерии, позвоночной артерии с двух сторон. Окклюзия I сегмента левой подключичной артерии, коллатеральный кровоток во II - III сегментах. Коллатеральный кровоток в артериях верхних конечностей с двух сторон. Коллатеральный кровоток по средней мозговой артерии, передней мозговой артерии с двух сторон (рис. 3).

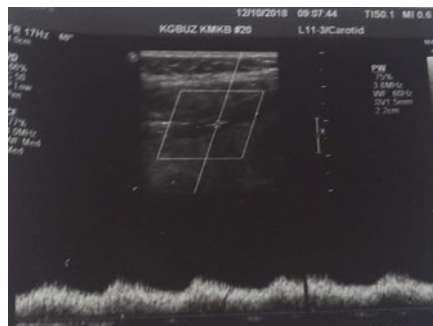


Рис. 3. Дуплексное сканирование с ЦДК брахиоцефальных артерий пациентки

МСКТ сосудов шеи: утолщены циркулярно стенки общих сонных артерий с двух сторон на всем протяжении, с нитевидным контрастированием их просветов (критический стеноз). Просветы сосудов с уровня бифуркации (наружная и внутренняя сонные артерии) сохранены. Плечеголовной ствол и начальные отделы подключичной артерии, и устье правой позвоночной ар-

терии сужены (некритический стеноз).

В анализах крови зарегистрированы ускоренное СОЭ 40-25 мм/ч, анемия – гемоглобин 95 г/л, повышение С-реактивного белка (СРБ) 9,81 мг/л.

Учитывая критерии Американского колледжа ревматологов для постановки диагноза артериита Такаясу (1990), а также критерии постановки артериита Такаясу в детском возрасте по *EULAR/PRINTO/PRES (2010)*, у пациентки диагностирован:

(M31.4) Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу) тип I, активность III ст., хроническое течение, критический стеноз I сегмента правой подключичной артерии, окклюзия левой подключичной артерии, критические стенозы обеих общих сонных артерий, гипотензионный синдром.

Осложнения: частые синкопальные состояния на фоне преходящей артериальной ишемии, аноксические судорожные приступы.

Анемия хронического заболевания легкой степени. Миксоматозная дегенерация створок митрального клапана с регургитацией I-й ст.

Назначено лечение преднизолоном 40 мг/сут, суточная доза вальпратов снижена до 250 мг/сут. На фоне терапии ГКС уменьшилась частота конвульсивных синкоп, отмечена положительная лабораторная динамика. По данным повторных ЭЭГ: эпилептиформная активность не зарегистрирована.

Пациентка проконсультирована в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева; ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Планируется операция после снижения активности процесса. Принимает ГКС (преднизолон) в дозировке 20 мг/сут, планируется снижение суточной дозы до 5 мг. В терапию добавлен метотрексат 10 мг/нед. На этом фоне отмечается улучшение самочувствия: пациентка может сидеть, стоять, ходить без развития синкоп. Конвульсивные синкопы сохраняются до 1 раза в день преимущественно после резких движений.

**Обсуждение.** АТ представляет собой хронический васкулит, с преимущественным поражением аорты и ее основных ветвей (брахиоцефальная, сонная, подключичная, позвоночные и почечные артерии), а также коронарных и легочных артерий. Основная патология – это воспаление, приводящее к стенозу, окклюзии артерий или образованию аневризмы. Это заболевание также называется «болезнь без пульса» из-за сложности в обнаружении пульсации на периферических со-



судах. Этиология заболевания до сих пор недостаточно изучена.

Клиническая картина заболевания неоднородна и зависит от вовлеченных в патологический процесс сосудов. Выделяют три стадии АТ: в начальной стадии заболевания преобладают общие симптомы системного воспаления. Из-за неспецифичности клинических проявлений диагноз часто откладывается до следующей стадии – сосудистой недостаточности. Вторая стадия может быть лишена каких-либо признаков воспаления и проявляться гипертонией вследствие стеноза почечной артерии, ретинопатией, аневризмой или расширением аорты, застойной сердечной недостаточностью, постуральным головокружением, амаврозом, транзиторными ишемическими атаками и инсультом. Третий этап – этап покоя. Коллатеральное кровообращение развивается на фоне хронической природы болезни, неврологические проявления, несмотря на их относительно позднее начало, не являются редкостью при АТ [8].

В то время как судорожные синкопе в качестве исходной клинической картины АТ регистрируются редко [6], ряд других неврологических проявлений, включая головную боль, головокружение, спутанность сознания, слабость, менингит, энцефалит, инсульт, нарушение зрения и внутричерепные аневризмы, регистрируются довольно часто [5, 8]. Многие патологические состояния могут проявляться судорожными синкопами, но не каждый пароксизм с нарушением сознания и судорогами является эпилепсией.

В представленном клиническом случае у девушки судорожная синкопе была расценена как эпилептический приступ, противоэпилептическая терапия была неэффективной. Из-за отсутствия других клинических проявлений потребовалось более года для поста-

новки диагноза АТ. Данный клинический случай является напоминанием о том, насколько важен тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование пациента с проведением длительного видео электроэнцефалографического исследования [3]. Правильная и своевременная постановка диагноза позволяет выбрать надлежащую терапию для остановки патогенетического процесса и позволит улучшить качество жизни пациента.

**Заключение.** Таким образом, ошибочный диагноз эпилепсии остается серьезной клинической проблемой. Мы представили данный клинический случай, чтобы подчеркнуть два вывода: важность детального анализа истории болезни и важность междисциплинарного подхода для своевременной установки диагноза и назначения адекватного лечения.

## Литература

1. Айвазян С.О. Неэпилептические пароксизмальные состояния, имитирующие эпилепсию у детей / С.О. Айвазян // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2016. – № 4. – С. 23-33. DOI: 10.17749/2077-8333.2016.8.4.023-033.
2. Айвазян С. О. Non-epileptic paroxysmal states that mimic epilepsy in children / S. O. Ayvazyan // Epilepsy and paroxysmal states. – 2016. – №4. – P.23-33. DOI: 10.17749/2077-8333.2016.8.4.023-033.
3. Дмитренко Д.В. Клиническое наблюдение пароксизмальной некинезиогенной дискинезии у 41-летней женщины / Д.В. Дмитренко, Е.А. Донцева, И.Г. Строчкая // Уральский медицинский журнал. – 2016. – №10. – С.21-25.
4. Dmitrenko D.V. Observation of paroxysmal kinesigenic dyskinesia in a 41-year-old woman / D.V. Dmitrenko, E.A. Dontsova, I.G. Stotskaya // Ural medical journal. – 2016. – № 10. – P.21-25.
5. Шнайдер Н.А. Видеомониторинг электроэнцефалографии при эпилепсии / Н.А. Шнайдер // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – №2. – С.93-105.
6. Schneider N.A. Videomonitoring of electroencephalography in epilepsy / N.A. Schneider // Siberian medical review. – 2016. – №2. – P.93-105.
7. Arrhythmogenic convulsive syncope in neurological practice: a case report / D.V. Dmitrenko [et al.] // International Journal of Biomedicine. – 2018. – №1. – P.65-68. DOI: 10.21103/Article8(1) CR1.
8. Bilateral ocular ischemia induced blindness as a presenting manifestation of Takayasu arteritis: a case report / P. Pallangyo [et al.] // J Med Case Rep. – 2017. – 11(1):153. DOI: 10.1186/s13256-017-1330-3
9. Correlation of neurological manifestations of Takayasu's arteritis with cerebral angiographic findings / H.J. Kim [et al.] // Clin Imaging. – 2005. – 29(2). – P.79-85. DOI:10.1016/j.clinimag.2004.04.026
10. Espinoza J.L. New Insights on the Pathogenesis of Takayasu Arteritis: Revisiting the Microbial Theory / J.L. Espinoza, S. Ai, I. Matsumura // Pathogens. – 2018. – 7(3). DOI: 10.3390/pathogens7030073
11. Intracranial and extracranial neurovascular manifestations of takayasu arteritis / K.M. Bond [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. – 2017. – 38(4). – P. 766-772. DOI: 10.3174/ajnr.A5095.
12. Keser G. Takayasu arteritis: an update / G. Keser, K. Aksu, H. Direskeneli // Turk J Med. – 2018. – 48(4). – P. 681-697. DOI: 10.3906 / sag-1804-136.
13. Kim, E.S.H. Takayasu Arteritis: Challenges in Diagnosis and Management / E.S.H. Kim, J. Beckman // Heart. – 2018. – 104 (7). – P. 558-565. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310848
14. Onen F. Epidemiology of Takayasu arteritis / F. Onen, N. Akkoc // Presse Med. – 2017. – 46(7-8 Pt 2). – P. 197-203. DOI: 10.1016/j.lpm.2017.05.034
15. Relationship of HLA-B\*51 and HLA-B\*52 alleles and TNF- $\alpha$ -308A/G polymorphism with susceptibility to Takayasu arteritis: A meta-analysis / S. Chen, H. Luan, L. Li [et al.] // Clin. Rheumatol. – 2017. – 36. – P. 173-181. DOI: 10.1007/s10067-016-3445-0.
16. Takayasu Arteritis Mistaken for Epilepsy: A Case Presenting With Convulsive Syncope / P. Pallangyo, N. Misidai, N. Hemed [et al.] // Journal of Medical Cases. – 2020. – 11. – P. 37-40. DOI: 10.14740/jmc3424.
17. Takayasu's arteritis – a comprehensive review / H.S.N. Setty, J.R. Vijaykumar, C.M. Nagesh [et al.] // J Rare Dis Res Treat. – 2017. – 2(2). – P. 63-68. DOI: 10.29245/2572-9411/2017/2.1048
18. Tian G. Takayasu arteritis presenting as isolated anterior ischemic optic neuropathy / G. Tian, Q. Chen, W. Wang // Int Ophthalmol. – 2018. – 38(2). – P. 823-828. DOI: 10.1007/s10792-017-0516-4.