

УДК 616.16-007.64

***КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ
ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИИ (БОЛЕЗНИ РАНДЮ-ОСЛЕРА-ВЕБЕРА) С
ЭПИСИНДРОМОМ***

Малкова А.А.

*к.м.н., ассистент кафедры неврологии, врач-невролог,
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ,
БУЗ УР «1 РКБ МЗ РФ»
Ижевск, Россия*

Заколюкина Л.С.

*студентка 4 курса педиатрического факультета,
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ,
Ижевск, Россия*

Хабибуллин Ф.Ф.

*студент 4 курса педиатрического факультета,
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ,
Ижевск, Россия*

Аннотация: Болезнь Рандю-Ослера-Вебера – редкое генетическое заболевание, которое наследуется по аутосомно-доминантному типу и характеризуется сосудистыми дисплазиями с образованием телеангиэктазий на коже, слизистых оболочках респираторного и пищеварительного трактов, а также формированием артериовенозных мальформаций во внутренних органах. Известно, что заболевание в равной степени поражает оба пола и встречается с частотой примерно 1 случай на 5000 населения. Прогноз болезни Рандю-Ослера-Вебера неоднозначен и во многом зависит от локализации поврежденных сосудов и площади поражения. При развитии сосудистых мальформаций в

головном мозге превалирует церебральная симптоматика, и прогноз заболевания значительно ухудшается. Данная статья представляет собой анализ клинического случая пациентки неврологического отделения БУЗ УР «1 РКБ МЗ РФ», у которой на фоне наследственной геморрагической телеангиэктазии развился эпилептический синдром. Неврологические проявления болезни Рандю-Ослера-Вебера встречаются крайне редко, поэтому, представленный нами случай уникален.

Ключевые слова: наследственная геморрагическая телеангиэктазия, сосудистая мальформация, эпилептический приступ.

***CLINICAL CASE OF HEREDITARY HEMORRAGIC TELEANGIECTASIA
(RANDU-OSLER-WEBER DISEASE) WITH EPILEPTIC SYNDROME***

Malkova A.A.

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of neurology,
neurologist,*

Izhevsk State Medical Academy,

First Republican Clinical Hospital,

Izhevsk, Russia

Zakolyukina L.S.

4th year student of the Faculty of Pediatrics,

Izhevsk State Medical Academy,

Izhevsk, Russia

Khabibullin F.F.

4th year student of the Faculty of Pediatrics,

Izhevsk State Medical Academy,

Izhevsk, Russia

Abstract: Randu-Osler-Weber disease is a rare genetic disorder inherited by autosomal dominant type and characterized by vascular dysplasia with formation of telangiectases on the skin, mucous membranes of respiratory and digestive tracts, and formation of arteriovenous malformations in internal organs. It is known that the disease equally affects both sexes and has a frequency of about 1 case per 5000 of the population. Prognosis of Randu-Osler-Weber disease is ambiguous and depends greatly on the localization of the damaged vessels and the lesion area. When vascular malformations develop in the brain, cerebral symptoms prevail and the prognosis of the disease is significantly worse. This article presents an analysis of a clinical case of a patient of the neurological department of the Republican Clinical Hospital of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, who developed an epileptic syndrome against the background of hereditary hemorrhagic telangiectasia. Neurological manifestations of Randu-Osler-Weber disease are extremely rare, so the case we present is unique.

Keywords: hereditary hemorrhagic telangiectasia, vascular malformation, epileptic seizure.

Актуальность: Наследственная геморрагическая телеангиэктазия, или болезнь Рандю-Ослера-Вебера – это редкое, генетически детерминированное заболевание, связанное с неполноценностью эндотелия сосудов из-за нарушения структуры эндоглина – трансмембранного белка эндотелиоцитов. Также, у большинства сосудов при данной патологии наблюдается отсутствие мышечной и эластической оболочек. Это обуславливает формирование микроаневризм, которые приводят к возникновению геморрагий, как правило, не связанных с системой гемостаза [2].

Распространённость данного заболевания весьма невелика и составляет 1 случай на 5000 населения. Болезнь в равной степени поражает как мужчин, так и женщин и наследуется по аутосомно-доминантному типу [4].

Первые проявления болезни Рэндию-Ослера-Вебера становятся заметны в молодом возрасте и характеризуются появлением телеангиэктазий на коже в области носогубного треугольника, ушных раковин, а также на слизистой полости рта. Со временем у больных развиваются геморрагические нарушения в виде упорных и беспричинных носовых кровотечений. Затем к симптомам кровотечения присоединяются головокружения, бледность кожных покровов и даже обмороки, а также другие проявления анемического синдрома. В более тяжёлых случаях у больных наблюдаются признаки желудочного и легочного кровотечений. Иногда пациенты жалуются на одышку, слабость, цианоз – это является признаком право-левого шунтирования крови в легких из-за формирования артериовенозных мальформаций [4,6].

Диагностика болезни Рэндию-Ослера-Вебера производится на основании жалоб больного, физикального осмотра, эндоскопических исследований желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы. Если имеются признаки или подозрения на развитие церебральных нарушений, то производят магнитно-резонансную томографию головы.

Частота неврологической симптоматики при легочных сосудистых фистулах составляет от 30 до 70%. Большинство симптомов (головокружения, слабость, головные боли, парестезии) носит преходящий характер и связано с хронической артериальной гипоксемией и вторичной полицитемией. Могут наблюдаться преходящие ишемические атаки и тромботические или эмболические инсульты. Цереброваскулярные эпизоды обусловлены как полицитемией, так и тромбозом (за счёт легочной фистулы), реже – воздушной эмболией после кровохарканья. Проникновение через указанный шунт бактерий и септических микроэмболов располагает к развитию церебральных абсцессов (5-6% у больных с фистулами), поэтому даже асимптомную фистулу лучше прооперировать [3].

Врожденные пороки церебральных сосудов выявляются в 5 – 10% случаев и проявляются в виде телеангиэктазий, кавернозных ангиом и аневризм. Они

могут вызывать головную боль, эпилептические припадки и ишемию окружающих тканей в результате синдрома обкрадывания; риск кровотечения представляется небольшим [1].

Таким образом, болезнь Рандю-Ослера-Вебера может протекать в виде цереброспинальной васкулярной формы, бессимптомных малых инсультов и способствовать прогрессирующей недостаточности церебрального и спинального кровообращения, что, несомненно, резко ухудшает прогноз заболевания [5,7].

Цель работы: целью работы явился анализ клинического случая развития эпилептического синдрома у девушки 27-ти лет, протекавшего на фоне основного заболевания – Рандю-Ослера-Вебера.

Материалы и методы: данные истории болезни пациентки неврологического отделения БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР».

Результаты исследования: 1 февраля 2023 года в приемное отделение БУЗ УР «1 РКБ МЗ РФ» бригадой скорой медицинской помощи была доставлена молодая женщина. Из анамнеза известно, что утром у пациентки был эпилептический приступ с нарушением сознания, судорогами, после которого развилась слабость в правых конечностях. При объективном исследовании в приемном отделении: состояние тяжёлое, кожные покровы бледные, присутствуют следы носового кровотечения, на языке и слизистой губ множественные телеангиэктазии. В сознании, астенизирована. Обращённую речь понимает, инструкции выполняет. Ориентирована верно. Менингеальных знаков нет. Зрачки равны, на свет реагируют. Лицо симметричное. Язык по средней линии. Речь не изменена. Тонус в конечностях нормальный. Рефлексы с конечностей живые, чуть выше справа. Патологических стопных знаков нет. Мышечная сила в конечностях справа снижена до 4-4,5 баллов. Чувствительных нарушений нет. Координаторные пробы выполняет с промахиванием справа. После проведения спиральной компьютерной томографии (СКТ) головного мозга состояние было расценено как острое нарушение мозгового

кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу (ИТ). Диагноз: ОНМК по ИТ в бассейне левой средней мозговой артерии (ЛСМА) от 01.02.2023, недифференцированный вариант в виде правостороннего легкого гемипареза. Состояние после впервые возникшего генерализованного судорожного эпилептического приступа от 01.02.2023. Сопутствующие заболевания: болезнь Рандю-Ослера-Вебера: врожденные артерио-венозные анастомозы левого легкого. Эмболизация артерио-венозных свищей спиралью от 01.06.2016. Закрытие и эмболизация артерио-венозных фистул левого легкого окклюдером 01.06.2018. Сосудистая мальформация в правой лобной доле головного мозга (МРТ головного мозга от 21.09.2022).

01.02.2023 была выполнена электроэнцефалография (ЭЭГ), по результатам которой были выявлены умеренные мозговые изменения в виде низкоамплитудной альфа-активности с единичными эпилептиформными пароксизмами из высокоамплитудных волн по областям ближе к затылку, а также негрубая локальность по передним областям мозга.

06.02.2023 была проведена СКТ-ангиография брахиоцефальных сосудов, в ходе чего была выявлена умеренная патологическая извитость обеих внутренних сонных артерий в области С1-сегментов.

09.02.2023 выполнена селективная ангиография левой легочной артерии: внутренние сонные, позвоночные артерии и их ветви свободно проходимы, визуализируются артерио-венозные фистулы в количестве 2. Более дистально в этой же ветви видны металлические тени от спиралей (рис.1).



Рис.1 – Селективная ангиография левой легочной артерии. В нижне-язычковой ветви левой легочной артерии визуализируются артериовенозные фистулы в количестве 2. Более дистально в этой же ветви наблюдаются металлические тени от спиралей (примечание: авторская разработка).

В левой теменной доле визуализируется область с увеличенной сетью капилляров без явного венозного сброса, размерами 3,7*3,9*4,7 мм, с одним афферентом из прецентральной ветви левой передней мозговой артерии (ПМА). Венозный отток по синусам головного мозга сохранен (рис.2).



Рис.2 – Церебральная ангиография. В левой теменной доле визуализируется область с увеличенной сетью капилляров без явного венозного сброса, размерами 3,7*3,9*4,7 мм, с одним афферентом из прецентральной ветви левой передней мозговой артерии (примечание: авторская разработка).

Развитие заболевания: с 8-летнего возраста жалобы на акроцианоз губ и кончиков пальцев рук и ног. С данными жалобами неоднократно консультировалась у разных специалистов по месту жительства. В 18 лет была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастированием, были выявлены артерио-венозные мальформации в левом легком. Также стало известно, что наследственный анамнез пациентки отягощен: у отца и бабушки болезнь Рандю-Ослера-Вебера (рис.3,4).



Рис.3 – Фотография отца пациентки. Многочисленные телеангиэктазии в области губ (примечание: авторская разработка).



Рис.4 – Фотография бабушки пациентки. Многочисленные телеангиэктазии на коже лица в области щёк (примечание: авторская разработка).

С 06.10.2015 по 16.10.2015 пациентка находилась в отделении хирургического лечения заболеваний сердца с прогрессирующей легочной гипертензией (ОЛГ) ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. 12.10.2015 была выполнена ангиокардиография (АКГ) по результатам которой была выявлена артерио-венозная фистула левого легкого. 01.06.2016 в ОЛГ ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, была проведена операция: эмболизация артерио-венозных свищей спиралью. Во время операции выявлен артерио-венозный свищ большого диаметра, поэтому, было принято решение о закрытии данного свища окклюдером вторым этапом. Пациентка была выписана с улучшением. 28.02.2018 в ОЛГ ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева была выполнена АКГ ВПС, рекомендован второй этап операции (закрытие окклюдером) и 06.03.2018 выполнено закрытие и эмболизация артерио-венозных фистул левого легкого. Состояние при выписке удовлетворительное с положительным эффектом. 28.05.2019 выполнена ангиопульмонография: данных за сброс крови по артерио-венозным фистулам легочных артерий не выявлено. При выписке рекомендовано: антиагрегантная терапия (Кардиомагнил, ацетилсалициловая кислота) 75 мг 1 раз в сутки под контролем уровня гемоглобина и гематокрита; наблюдение кардиолога по месту жительства.

В 2021 появились жалобы на головные боли в правой затылочной области и правом виске, часто совпадающие с заложенностью правого уха и шумом в нем (при засыпании ощущает шипение и пульсацию); боль появлялась к вечеру примерно 3 раза в неделю, по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) 1-2 балла. Также примерно 1 раз в месяц наблюдалась головная боль в лобной области, по ВАШ 8 баллов, с фото-фонофобией и тошнотой, перед приступом развивалась зрительная аура; для купирования головной боли принимала аскофен. Неврологом был выставлен диагноз: Частая эпизодическая головная боль напряжения с умеренной дисфункцией перикраниальных мышц. Мигрень с аурой с редкими приступами цефалгии. Тревожное расстройство, инсомния.

30.08.2022 пациентка обратилась к кардиологу с жалобами на усиление одышки в покое и при обычной ходьбе. Тахикардия 110-120 ударов в минуту, сатурация 95-99%. Артериальное давление (АД) в пределах 100/60 – 110/70 мм рт. ст. Беременность 35 недель. Рекомендовано: родоразрешение в специализированном роддоме. Была госпитализация в акушерское отделение ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова в 36 недель, где провели плановое кесарево сечение. Также в ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга без контрастирования, по результатам которой в правой лобной доле в кортикальных и субкортикальных отделах определялась зона структурных изменений, с нечёткими неровными контурами, размерами 26*13*20 мм без признаков ограничения диффузии с участками отложения гемосидерина. Заключение: МР-картина участка структурных изменений в правой лобной доле – вероятно, сосудистая мальформация, которую следует дифференцировать с объемным образованием. Была выписана с диагнозом: Болезнь Рандю-Ослера-Вебера. Врожденные артерио-венозные анастомозы левого легкого. Эмболизация артерио-венозных свищей спиралью от 01.06.2016. Закрытие и эмболизация артерио-венозных фистул левого легкого окклюдером от 06.03.2018. Сосудистая мальформация в правой лобной доле головного мозга.

За время наблюдения (01.02.2023-14.02.2023) в неврологическом отделении РСЦ БУЗ УР «1 РКБ МЗ РФ»: гемипарез регрессировал в течение 1-х суток, был еще один генерализованный судорожный приступ, на контрольной МРТ головного мозга очаговой деструкции мозга не определялось. Выписана с диагнозом: Симптоматическая эпилепсия на фоне болезни Рандю-Ослера-Вебера: врожденные артерио-венозные анастомозы левого легкого. Эмболизация артерио-венозных свищей спиралью от 01.06.2016. Закрытие и эмболизация артерио-венозных фистул левого легкого окклюдером.

Выводы: уникальность представленного клинического случая заключается в том, что на фоне текущего прогрессирующего наследственного

заболевания Рандю-Ослера-Вебера в левой теменной доле была выявлена (методом селективной ангиографии) увеличенная сеть капилляров размерами 3,7*3,9*4,7 мм, с одним афферентом из прецентральной ветви левой передней мозговой артерии (ПМА), которая явилась причиной эпилептического пароксизма с последующим формированием паралича Готта.

Библиографический список:

1. A.F.F.A Kerst Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Рандю-Ослера-Вебера): новое о патогенезе, осложнениях и лечении / Kerst A.F.F.A. // Внутренние болезни. – 1996. - №7. – С. 11-12.
2. Байдарова М.Д., Тупикин К.А., Андрейцева О.И. Наследственная геморрагическая телеангиэктазия: современные проблемы диагностики и тактики хирургического лечения / М.Д. Байдарова, К.А. Тупикин, О.И. Андрейцева // Доказательная гастроэнтерология. – 2016. - №5. – С. 36-43.
3. Болезни нервной системы : руководство для врачей : в 2 т. / под ред. акад. РАН, проф. Яхно Н.Н. – 5-е изд., репринт. – Москва: МЕДпресс-информ. – Т. 2. – 2021. – С. 39-40.
4. Болезнь Рандю-Ослера-Вебера // Красота и медицина. – 2021 [Электронный ресурс]. – Режим доступа – URL: <https://www.krasotaimedicina.ru/>.
5. Мироненко Т.В., Кузьмина Л.Н., Бахтояров П.Д., Семененко И.А., Мельников А.В. Болезнь Рандю-Ослера-Вебера с поражением внутренних органов и нервной системы / Т.В. Мироненко, Л.Н. Кузьмина, П.Д. Бахтояров, И.А. Семененко, А.В. Мельников // Международный неврологический журнал. – 2007. - №1. – С. 11-13.
6. Таганов А.В., Тамразова О.Б., Молочков А.В., Стадникова А.С., Радченко Е.Р., Шмелева Е.А. Современные аспекты болезни Рандю–Ослера–Вебера / А.В. Таганов, О.Б. Тамразова, А.В. Молочков, А.С. Стадникова, Е.Р.

Радченко, Е.А. Шмелева // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2019. - №6. – С. 127-133.

7. Щеглов Д.В., Носенко Н.Н., Конотопчик С.В., Чебанюк С.В. Наследственная геморрагическая телеангиэктазия, или болезнь Ослера-Рендю-Вебера / Д.В. Щеглов, Н.Н. Носенко, С.В. Конотопчик, С.В. Чебанюк // Украинская интернациональная нейрорадиология и хирургия. – 2016. - №1. – С. 15-17.

Оригинальность 88%