



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:

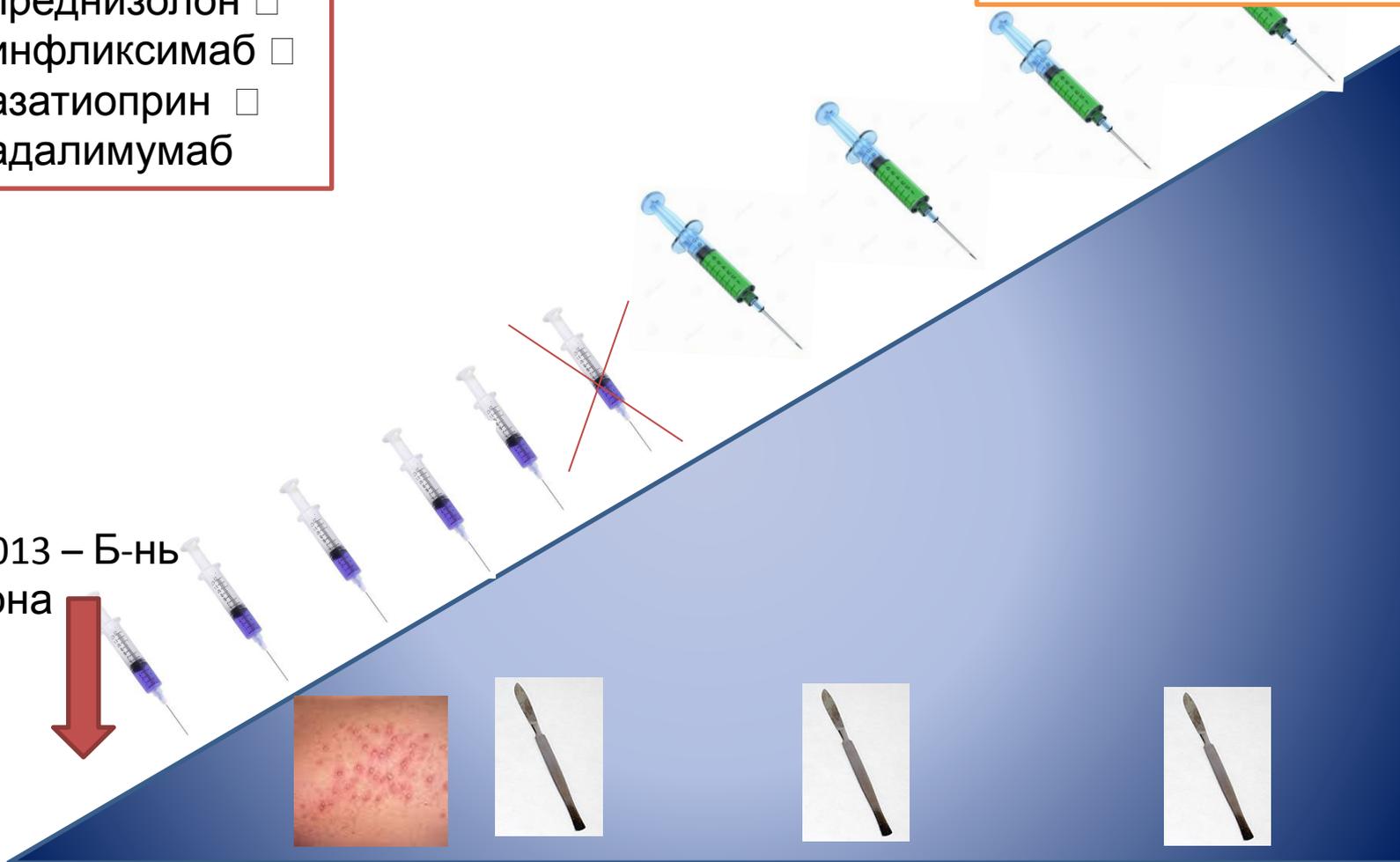
- Головную боль в правой лобно-теменной области и за правым глазным яблоком, усиливающуюся при движении правым глазным яблоком
- Ограничение движения глазных яблок вверх и в стороны
- Двоение при взгляде вправо

## 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.



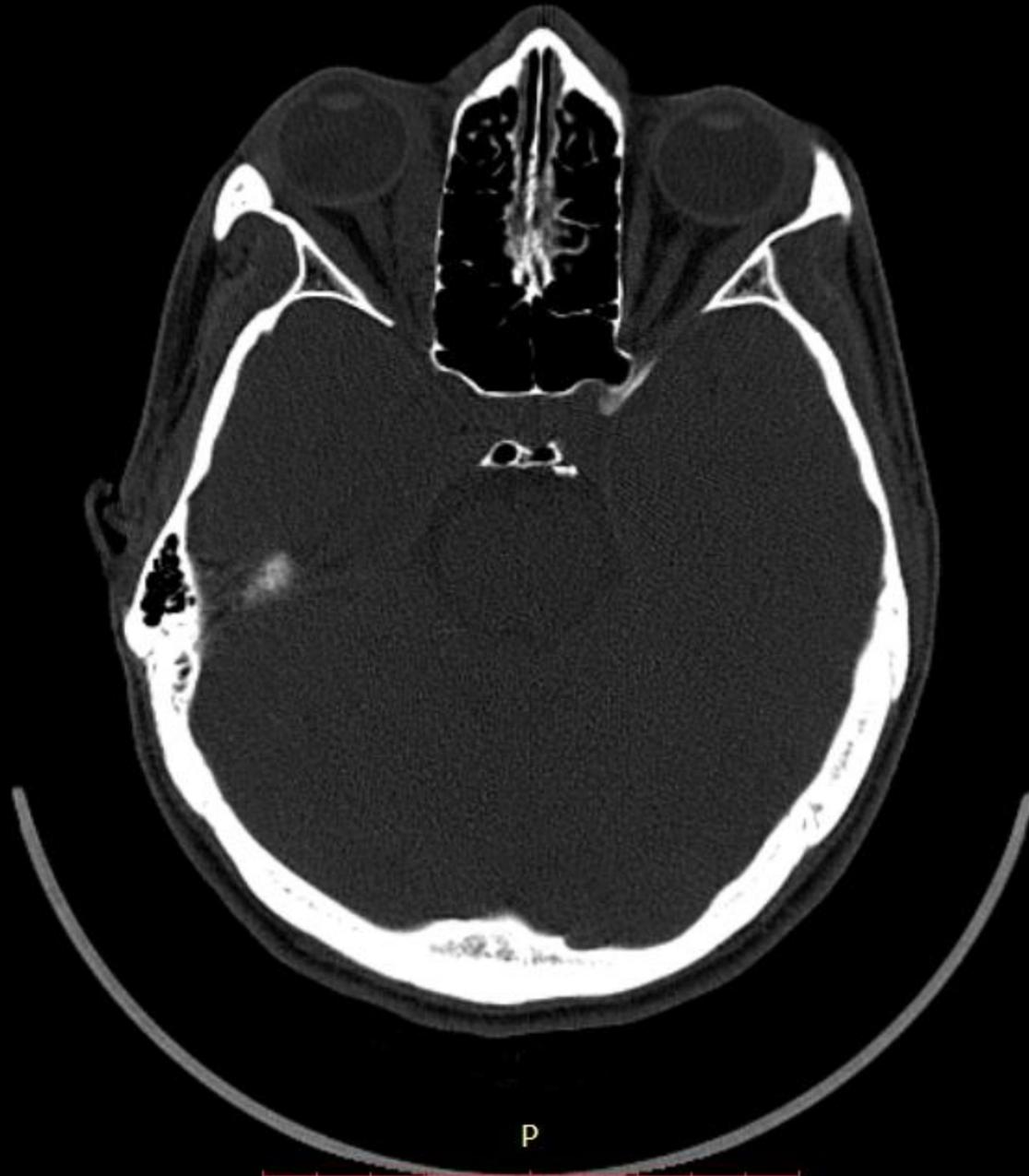
A



mm

06.0

A

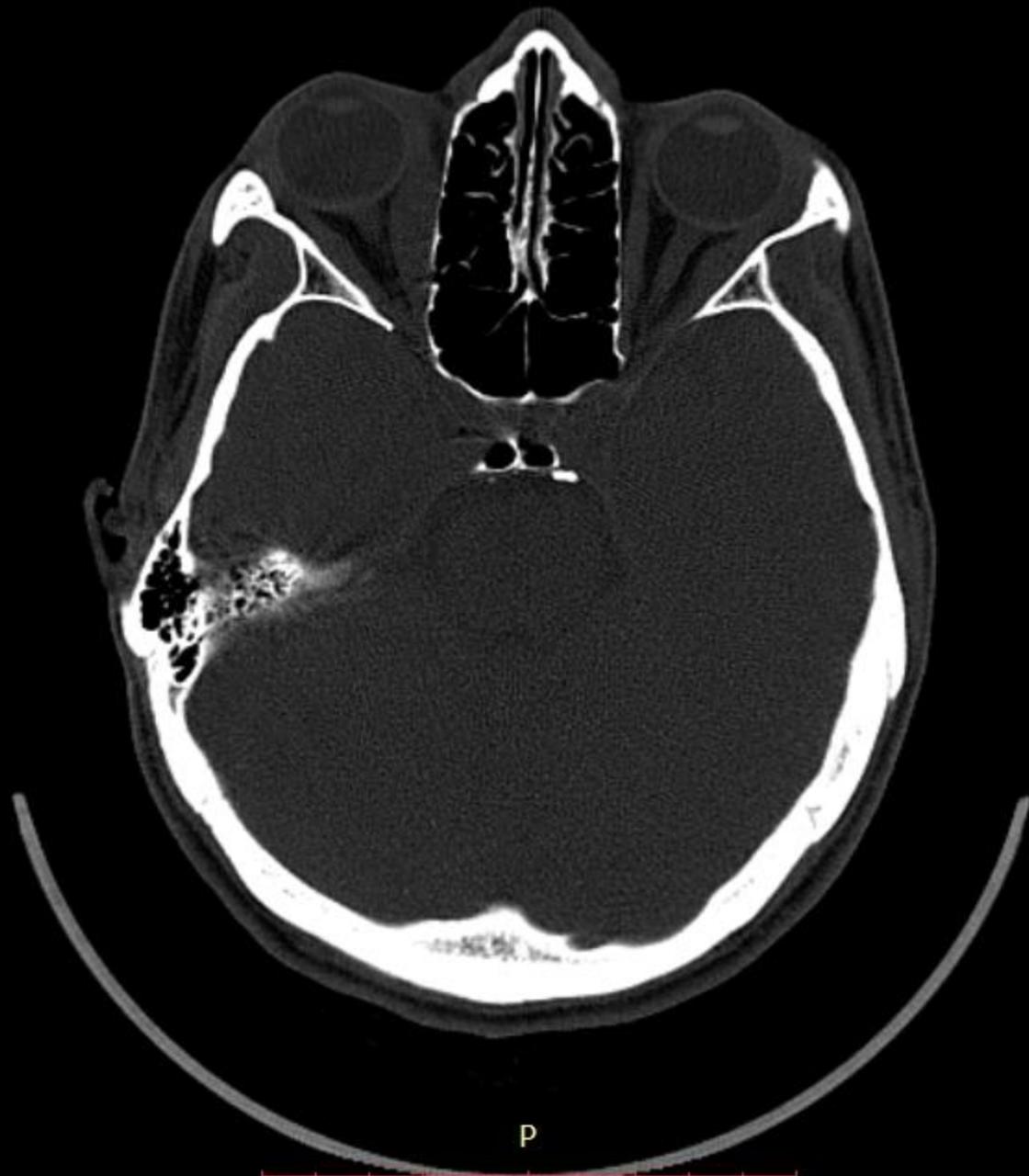


mm

P

06.0

A

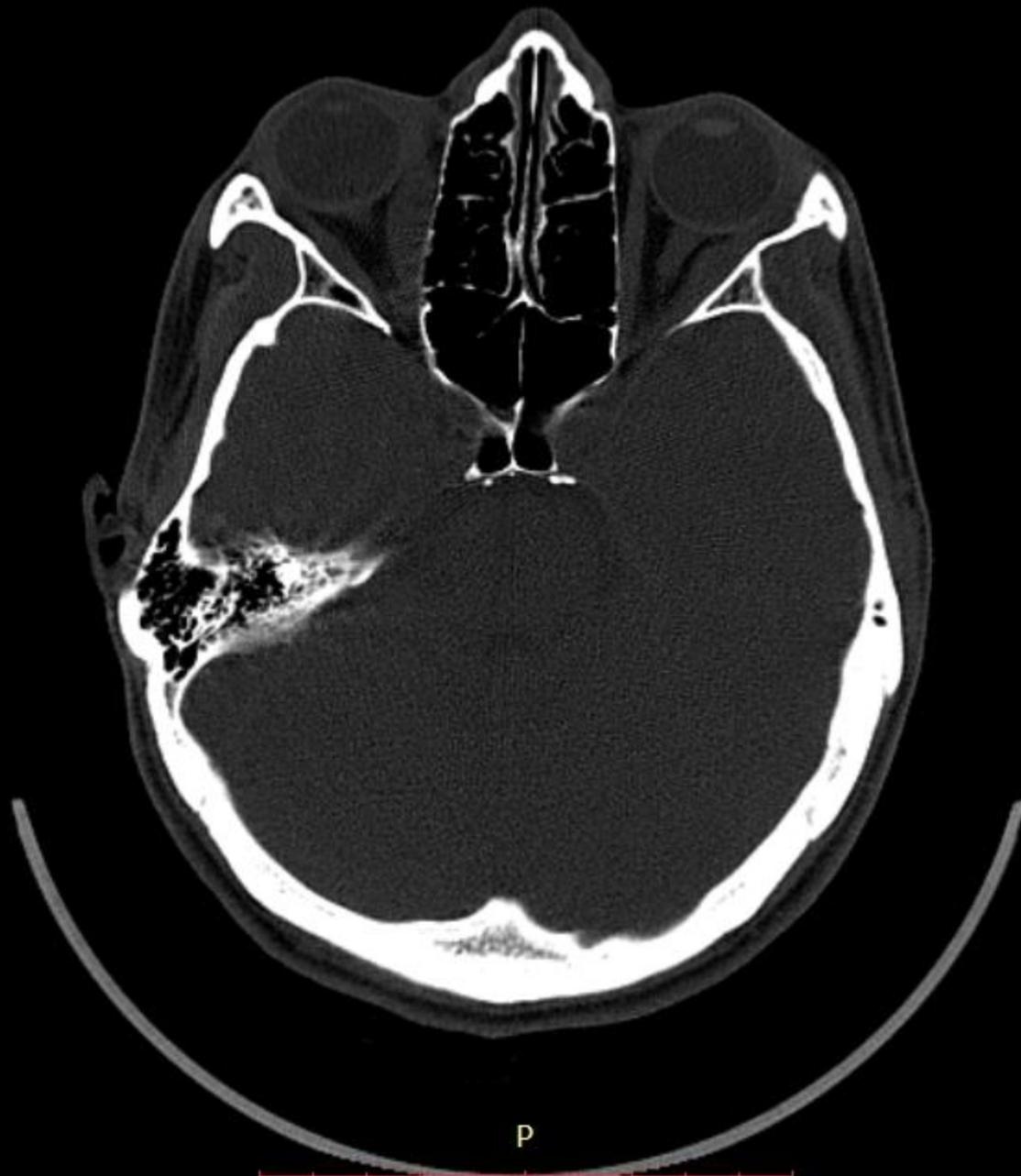


mm

P

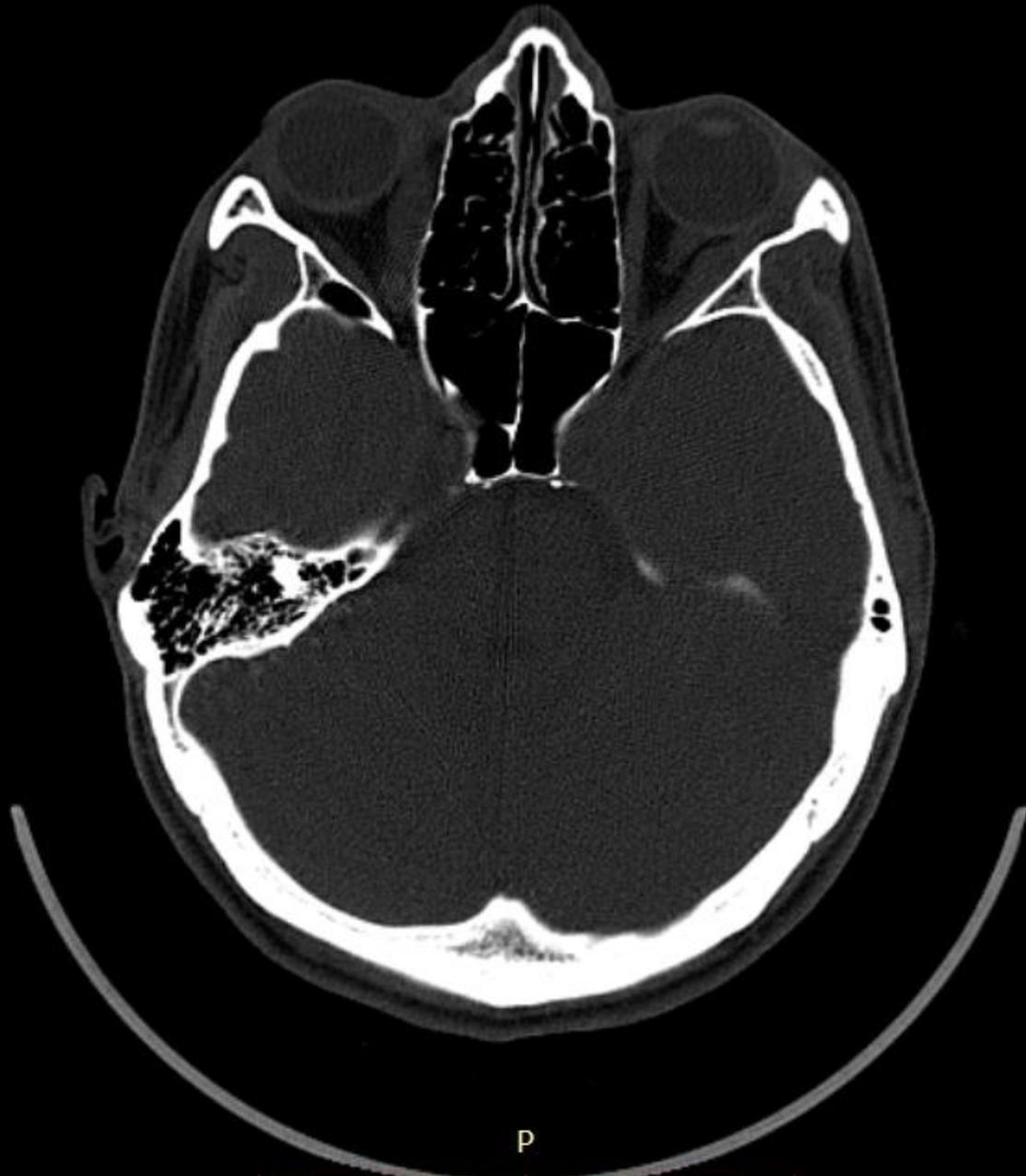
06.0

A



P

A



P

A

KT GOLOV



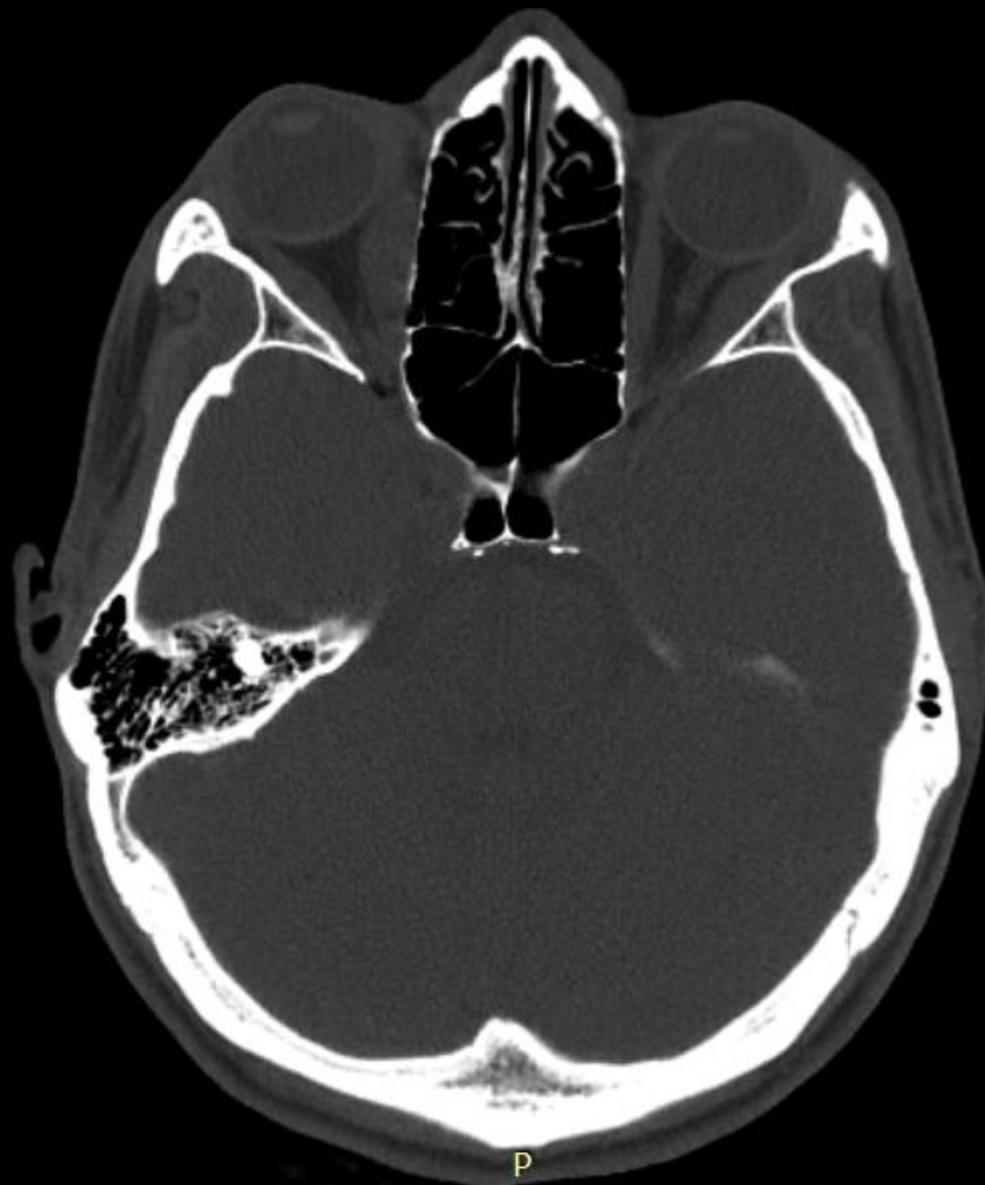
mm

P

06.0

A

KT GOLOV



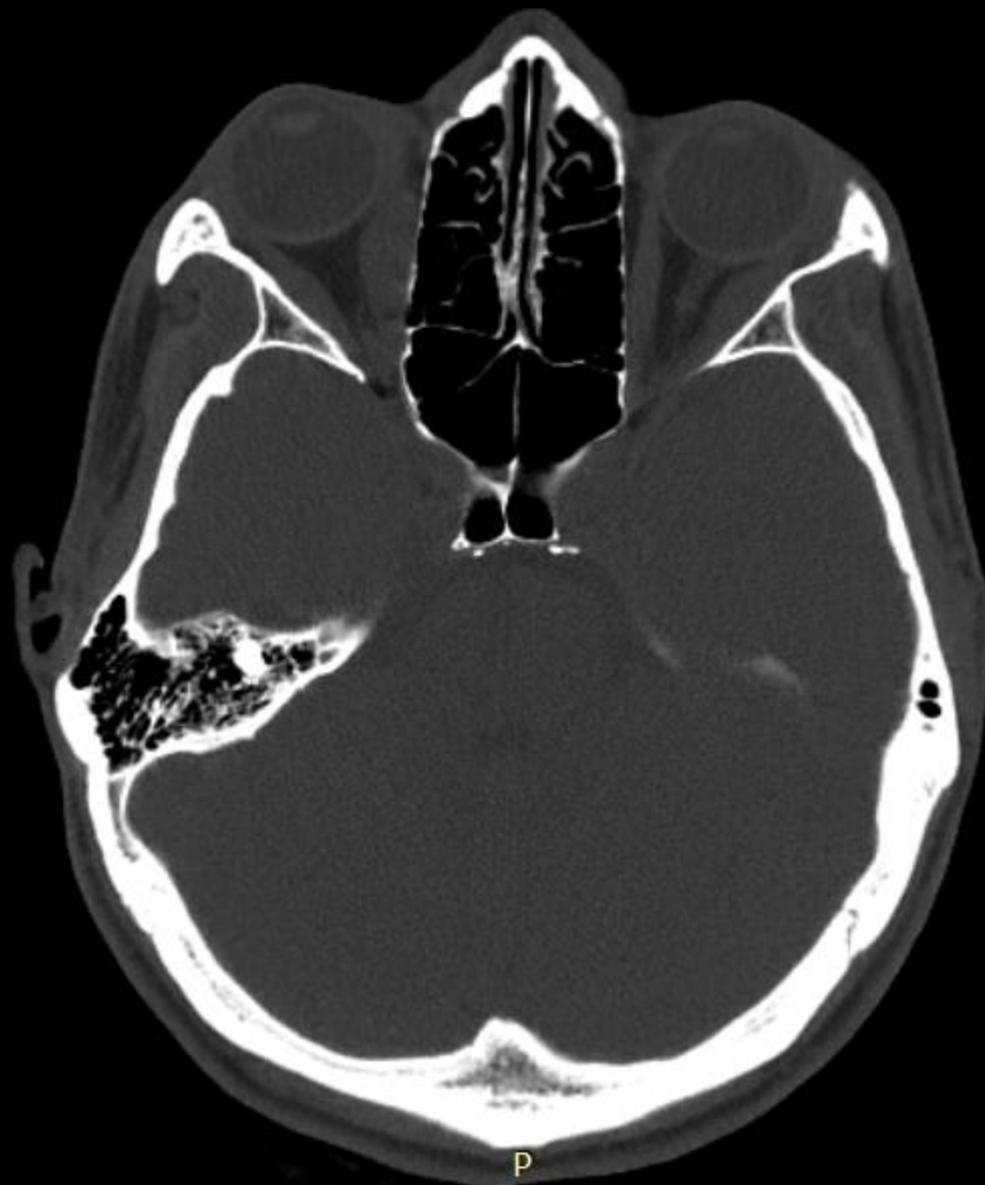
36  
mm

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
<b>псевдотумор орбиты</b>	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, <b>болезнь Крона</b> )

# Особенности клинического случая

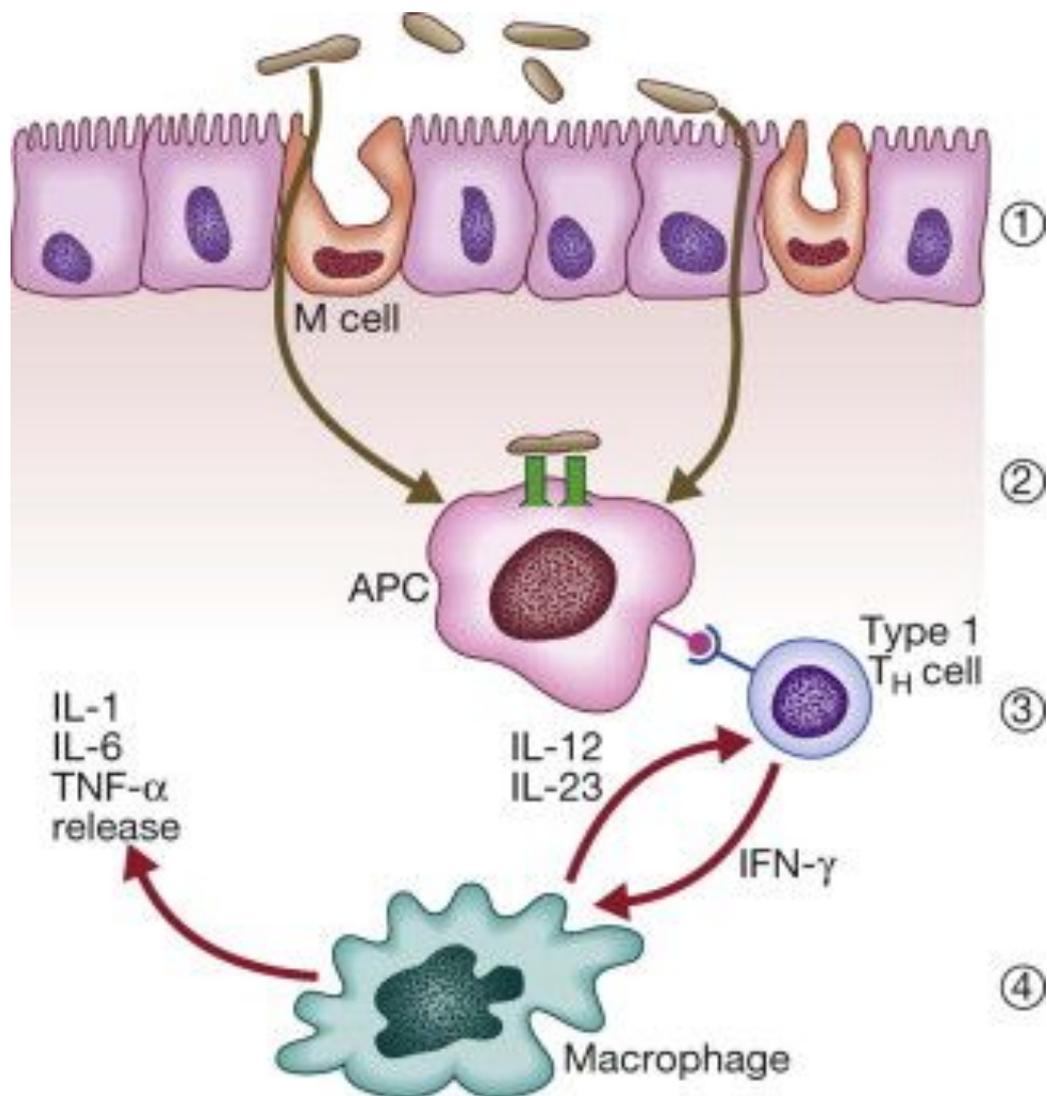
1. Симптомы поражения глазодвигательных мышц
2. развились на фоне аутоиммунного заболевания (б-нь Крона, тяжелое течение)
3. с мультисистемным поражением (кишечное и внекишечное поражение органов)
4. при получении иммуномодулирующей терапии (Хумира)

# Диагноз

- Идиопатический воспалительный псевдотумор орбиты, орбитальный МИОЗИТ.

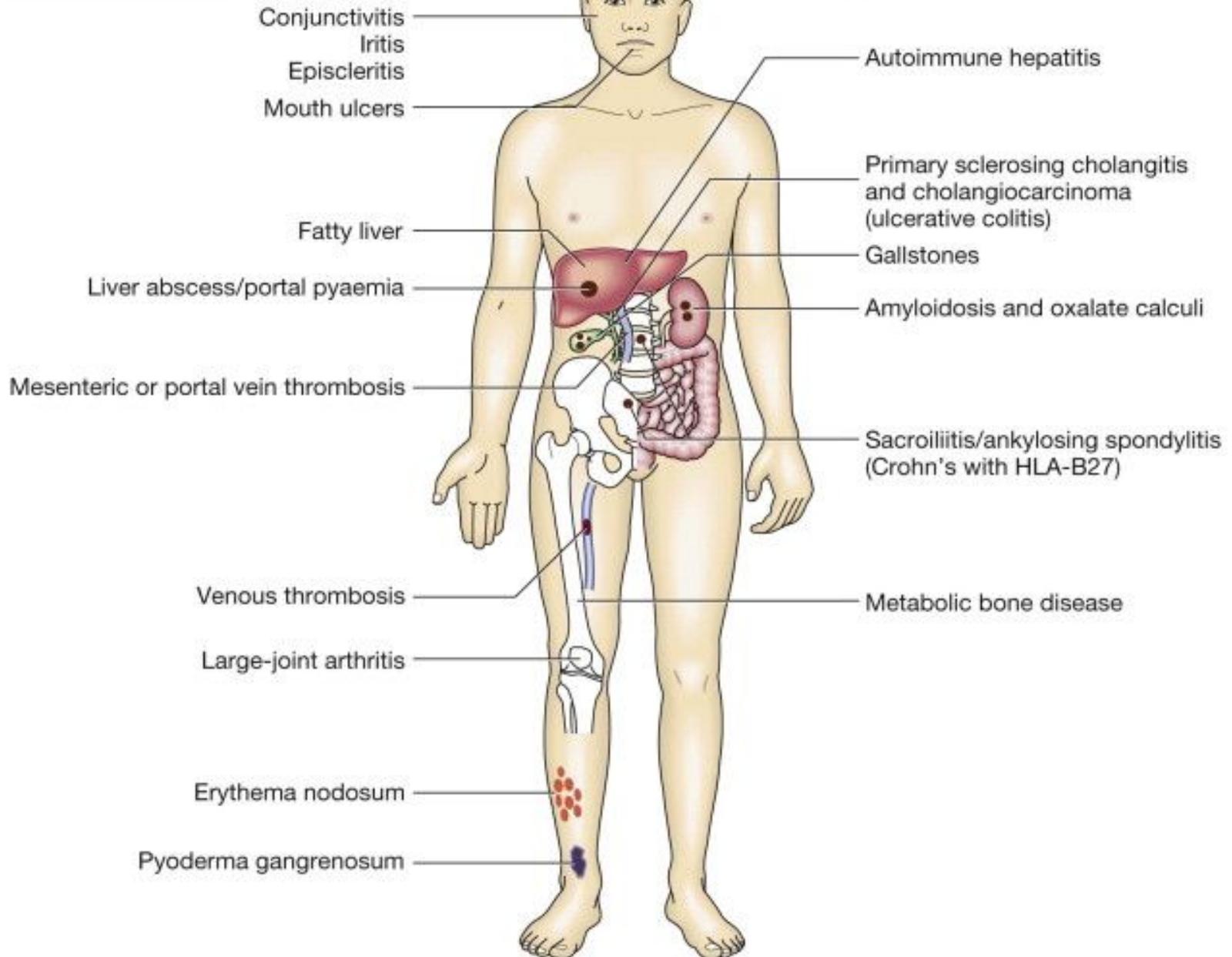
	<b>Язвенный колит</b>	<b>Болезнь Крона</b>
<b>Возрастная группа</b>	Любая	Любая
<b>Пол</b>	М=Ж	Ж>М
<b>Инцидентность</b>	Стабильная	Увеличивающаяся
<b>Этническая группа</b>	Любая	Любая, более часто у евреев Ашкенази
<b>Генетические факторы</b>	<i>HLA-DR*103</i> ; colonic epithelial barrier function (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

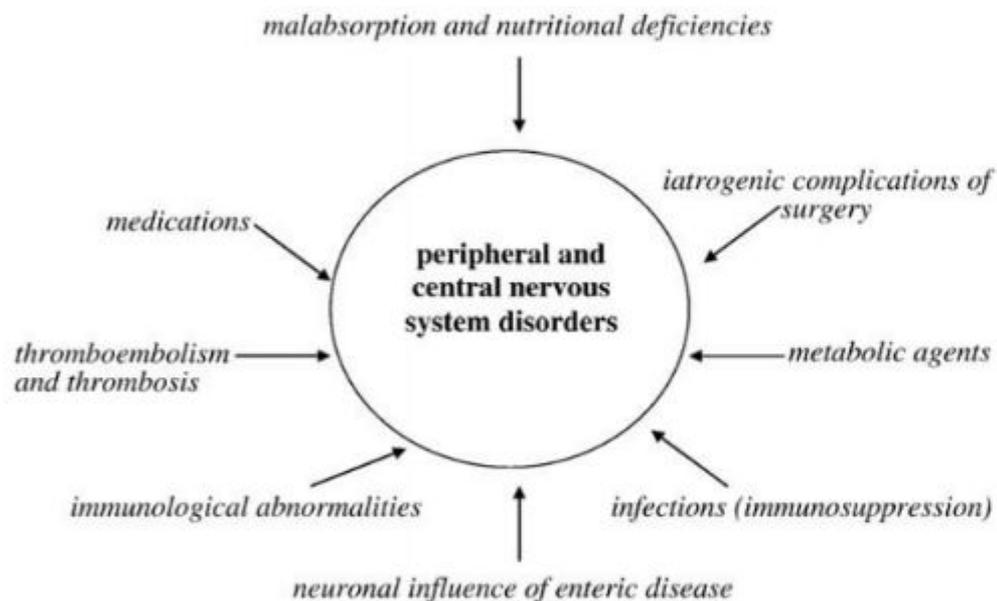
Myelopathic

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 инъекцией 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