Острая сенсорная воспалительная демиелинизирующая полиневропатия и центральный несахарный диабет

Саковец Т.Г., Богданов Э.И.
ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань
Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

Синдром Гийена–Барре (СГБ) характеризуется острым, прогредиентным монофазным течением с преобладанием в типичных случаях моторных нарушений, возникает в результате аберрантного дизиммунного ответа вследствие инфицирования организма рядом бактерий и вирусов. С учетом того что непосредственной причиной острой дизиммунной невропатии служат ганглиозидные комплексы, предполагается, что сочетанное поражение структуры периферических нервов, а также нейрогипофиза и гипоталамуса может базироваться на сходных иммунопатогенетических механизмах. Представлено клиническое наблюдение, демонстрирующее сочетание вторичного поражения гипоталамо-гипофизарной системы в виде несахарного диабета и острого воспалительного дизиммунного повреждения сенсорных и вегетативных периферических нервных волокон, которое прежде не фиксировалось. Длительное персистирование артралгий, сопровождавшееся субфебрилитетом в сочетании с однократным положительным анализом на наличие антител класса IgG к денатурированой ДНК, атипичным вариантом СГБ, гипофизитом, обусловило необходимость включения в алгоритм диагностического поиска системных ревматических заболеваний, первичных и вторичных васкулитов. В ходе обследования и наблюдения наличие этих нозологий не было подтверждено; также были исключены в качестве этиологических факторов поражения нервной системы порфирии, повреждение щитовидной железы.
Описанный клинический случай демонстрирует необходимость своевременного определения характера патологического процесса, вызывающего поражение периферических нервных волокон, нейроэндокринной системы для выбора адекватной тактики лечения.

Ключевые слова: *синдром Гийена–Барре; несахарный диабет; невропатическая боль.*
Контакты: *Татьяна Геннадьевна Саковец;* ***tsakovets@yandex.ru***
Для ссылки: *Саковец ТГ, Богданов ЭИ. Острая сенсорная воспалительная демиелинизирующая полиневропатия и центральный несахарный диабет. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(2):79–85. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-2-79-85*

Acute sensory inflammatory demyelinating polyneuropathy and central diabetes insipidus

Sakovets T.G., Bogdanov E.I.
Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan
49, Butlerov St., Kazan 420012, Russia

Guillain-Barre syndrome (GBS) is characterized by acute, progressive monophasic course with a predominance of motor disorders in typical cases; it develops due to an aberrant immune response in some viral and bacterial infections. As ganglioside complexes are the direct cause of acute dysimmune neuropathy, it is assumed that the combined damage of peripheral nerves structure, and neurohypophysis and hypothalamus, may be based on similar immunopathogenetic mechanisms. Here we present the first case of a patient with diabetes insipidus and acute inflammatory dysimmune damage to sensory and autonomic peripheral nerve fibers due to secondary hypothalamic-pituitary system lesion. Due to the long-term persistence of arthralgias, accompanied by a low-grade fever and a single positive denatured DNA IgG antibodies test, atypical variant of GBS, hypophysitis, we differentiated the patient's condition with systemic rheumatic diseases, primary and secondary vasculitis. Those nosologies were not confirmed during the examination and observation; porphyrias and thyroid gland damage as etiological factors of nervous system damage were also excluded.
This case report demonstrates the need for a prompt determination of the nature of the pathological process that causes damage to peripheral nerves' fibers and the neuroendocrine system to select an adequate treatment strategy.

Keywords: *Guillain-Barre syndrome; diabetes insipidus; neuropathic pain.*
Contacts: *Tatiana Gennadievna Sakovets;* ***tsakovets@yandex.ru***
For reference: *Sakovets TG, Bogdanov EI. Acute sensory inflammatory demyelinating polyneuropathy and central diabetes insipidus. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2021;13(2):79–85. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-2-79-85*

Поражение сенсорных нейронов, сопровождающееся болевыми ощущениями, в ряде случаев является доминирующим в клинической картине хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии, синдрома Гийена–Барре (СГБ), васкулитных невропатий, невропатий при различных системных ревматических заболеваниях. Часто ревматические заболевания дебютируют лихорадкой неясного генеза [1], что, в случае сочетания с мышечной слабо-

стью [2] и чувствительными нарушениями, определяет возникновение сложностей при проведении дифференциального диагностического поиска в неврологической и ревматологической практике.

СГБ – невропатия, впервые описанная в 1916 г., характеризующаяся острым, прогредиентным монофазным течением с преобладанием в типичных случаях моторных нарушений и возникающая вследствие патологического дизиммунного процесса [3–5]. Диагноз устанавливается на основании развития признаков поражения сенсорных, моторных и/или вегетативных нервных волокон [6], достигающих максимальной выраженности через месяц от манифестации заболевания. Типичные клинические варианты СГБ включают в себя острую воспалительную демиелинизирующую невропатию (ОВДН), острую сенсорно-моторную аксональную невропатию, острую моторную аксональную невропатию, острую сенсорную аксональную невропатию [7]; гораздо реже встречаются острая пандизавтономия, синдром Миллера–Фишера [8]. Необходимо отметить, что сенсорная форма СГБ наблюдается редко. Развивающийся острый демиелинизирующий процесс в различных отделах нервной системы при синдроме Миллера–Фишера проявляется отсутствием сухожильных рефлексов при сохранной моторной функции, мозжечковой атаксией, офтальмоплегией и сопровождается повышенным уровнем антиганглиозидных CQ1b-антител в плазме крови. В некоторых случаях клиническая картина ОВДН может приобретать сходство с синдромом Миллера–Фишера, дебютируя в виде нетипичной для СГБ комбинации признаков повреждения различных структур периферической и центральной нервной системы [9].

Нередко острому дизиммунному процессу, поражающему периферические нервные волокна, сопутствует боль [10, 11]: около трети пациентов с СГБ испытывают боль высокой интенсивности в течение 2 нед до манифестации основных клинических симптомов и в течение года после выздоровления, 66% больных страдают от болевых проявлений в острой фазе заболевания [12–14].

Как первичный, так и вторичный инфундибулогипофизит манифестирует в виде гипопитуитаризма, несахарного диабета (НД) [15]. Аутоиммунный первичный гипофизит считается следствием инфильтрации гипофиза лимфоцитами (у беременных женщин), плазмоцитами (IgG4-связанное заболевание), гистиоцитами (гранулематозный гипофизит), макрофагами (ксантоматозный гипофизит). Вторичное повреждение гипоталамо-гипофизарной системы, как правило, вызывается основным поливисцеральным системным воспалительным заболеванием, инфекционной нозологией, васкулитами, иммунотерапией при злокачественных новообразованиях, что приводит к вовлечению в процесс гипофиза и/или ножки гипоталамуса. Клиническая картина чаще всего включает головные боли, гипопитуитаризм, дефекты зрения и НД [16–18], реже (менее чем в 30% случаев) могут наблюдаться классические признаки инфекции: субфебрилитет, лейкоцитоз, менингеальный синдром. Объективные симптомы НД: сухость слизистых оболочек, снижение тургора кожи, артериальная гипотензия – обусловливаются дегидратацией. Нейровизуализационно инфундибулонейрогипофизит, манифестирующий в виде НД, характеризуется наличием утолщения стебля гипофиза и отсутствием специфического гиперинтенсивного сигнала от задней доли нейрогипофиза на T1-взвешенных изображениях [19], однако у 10–15% больных этот признак не выявляется.

Представляем клиническое наблюдение, демонстрирующее сочетание вторичного поражения гипоталамо-гипофизарной системы и острого воспалительного дизиммунного повреждения сенсорных и вегетативных периферических нервных волокон.

***Пациент Я.**, 22 лет, поступил в Республиканскую клиническую больницу Министерства здравоохранения Республики Татарстан (РКБ МЗ РТ) 04.12.2019 г. с жалобами на выраженные постоянные боли колющего и жгущего характера в дистальных отделах конечностей (более выраженные в стопах), возникавшие преимущественно в вечернее и утреннее время, усиливавшиеся при тактильном и температурном (тепловом) раздражении, уменьшающиеся от воздействия холода, в течение суток регулярно приступообразно усиливавшиеся до чрезвычайно интенсивных на период от нескольких минут до 1 ч. Также больной предъявлял жалобы на подъем температуры тела до 37,2–37,8 °С, онемение в пальцах кистей, периодическую боль в плечевых, локтевых, коленных суставах, обильное мочеиспускание, необходимость легкого натуживания для опорожнения мочевого пузыря, периодическое ощущение неустойчивости в течение нескольких секунд, потемнение в глазах при вставании, желтушность и уплотнение кожных покровов на ладонной поверхности кистей, подошвенной поверхности стоп, похудание, умеренную жажду, периодические подъемы артериального давления (АД) до 160/100 мм рт. ст., затруднение при ходьбе из-за болей, нарушение сна из-за вышеописанных жалоб.*

Анамнез жизни: пациент имел среднее специальное образование, работал электриком. Жилищно-бытовые условия удовлетворительные. Женат не был, детей не имел. Сопутствующих заболеваний не отмечалось. Наследственный, аллергологический, токсикологический, эпидемиологический анамнез не был отягощен. Вредных привычек не имелось.

Анамнез заболевания: 09.10.2019 г. развилась острая респираторная вирусная инфекция с подъемом температуры до 37,8 °С, через 3 дня присоединилась фолликулярная ангина с повышением температуры до 38,0 °С. 12.10.2019 г. назначен амоксициллин с клавулоновой кислотой по 1 таблетке (875 мг + 125 мг) 2 раза в сутки. После приема второй дозы антибиотика появились головная боль и скованность в мышцах шеи, туловища, верхних и нижних конечностей, которые регрессировали в течение недели. В дальнейшем, через несколько дней, присоединилась жгучая боль в дистальных отделах верхних и нижних конечностей, для купирования которой применялись нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), однако их использование не обеспечивало достаточного анальгезирующего эффекта.

30.10.2019 г. пациент отметил усиление жжения в кистях, стопах с распространением зоны сенсорных нарушений до уровня локтевых и коленных суставов в течение 4 сут.

С 30.10 по 11.11.2019 г. больной находился на стационарном лечении в терапевтическом отделении по месту жительства с диагнозом: «Реактивный артрит. Подострая сенсорно-вегетативная полиневропатия на фоне реактивного артрита». На фоне проводимого лечения: преднизолон (внутривенная инфузия 1000 мг/сут в течение 4 дней с после-

дующим его пероральным приемом в дозе 60 мг/сут, длительность курса – 9 дней), дексаметазон, цефалоспорины (цефтриаксон), феназепам, диклофенак, витамины группы В (Мильгамма), тиоктовая кислота (Тиоктацид), бенциклан (Галидор), габапентин (Тебантин) в дозе 900 мг/сут (продолжительность приема – 11 дней) – положительной динамики в состоянии пациента не определялось. При повторном стационарном лечении с 12.11 по 03.12.2019 г. в неврологическом отделении отмечалось конвертирование постоянной жгучей невропатической боли в приступообразную боль в дистальных отделах конечностей, к которой присоединилась отечность межфаланговых, локтевых суставов на фоне манифестации сухости во рту, жажды, обильного мочеиспускания, необходимости натуживания при мочеиспускании, иктеричности кожных покровов, преимущественно ладонной поверхности кистей, тыльной поверхности стоп. Для купирования боли пациент постоянно обертывал конечности мокрой тканью. При пребывании больного в стационаре объем потребляемой жидкости составил 10–12 л в день, наблюдалась полиурия. Пациенту был установлен диагноз: «Центральный несахарный диабет средней степени тяжести» – и рекомендован прием десмопрессина (Минирин) в дозе 1 таблетка (0,1 мг) 3 раза в сутки, после чего количество употребляемой жидкости уменьшилось до 4 л в сутки. У больного отмечалось однократное синкопальное состояние с кратковременной потерей сознания ночью после резкой перемены положения тела, при этом АД в горизонтальном положении составило 130/100 мм рт. ст., в вертикальном положении – 110/70 мм рт. ст. На фоне проводимой терапии у больного сохранялся выраженный болевой синдром.

При поступлении в РКБ МЗ РТ в неврологическом статусе: сознание ясное, высшие мозговые функции не нарушены, интеллект соответствует возрасту и полученному образованию. Поля зрения сохранены, фотореакции (прямая, содружественная) сохранены. Нистагма нет. Лицо симметрично, мимические пробы выполняет удовлетворительно, чувствительность на лице сохранена. Язык – по средней линии, атрофий и фибрилляций нет. Глоточные, небные рефлексы живые, равные. Мягкое нёбо симметрично, язычок – по средней линии. Патологических рефлексов нет, мышечный тонус обычный. Сила по всем группам мышц – 5 баллов. Проприоцептивные рефлексы оживлены, равные. Выявлялись гипалгезия с уровня лучезапястного сустава по типу «перчаток», дизестезия с уровня лодыжек в стопах по типу «носков». Температурная и тактильная чувствительность в верхних конечностях была снижена в области плеч и кистей, отсутствовала в области предплечий, в нижних конечностях – была снижена справа в стопе с уровня лодыжки, слева – с уровня коленного сустава. Глубокая мышечно-суставная и вибрационная чувствительность не была нарушена. Координаторные пробы выполнял удовлетворительно, в позе Ромберга устойчив. Менингеальных симптомов не наблюдалось. Боль по визуальной аналоговой шкале квалифицировалась больным как соответствующая 9 баллам.

При оценке соматического статуса были выявлены легкая сухость и иктеричность кожных покровов, преимущественно ладонной поверхности кистей, подошвенной поверхности стоп, сопровождавшиеся гиперкератозом. Язык влажный, розовый. Небные миндалины гипертрофированы, спаяны с дужками, в лакунах – гнойный детрит. Телосложение нормостеническое, питание удовлетворительное. Лимфатические узлы не увеличены. В легких – дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Объем активных и пассивных движений в суставах полный. Печень, селезенка – не увеличены. Живот безболезнен при пальпации во всех отделах. Отеков нет. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 90 уд/мин, АД – 140/90 мм рт. ст., частота дыхательных движений – 18 в 1 мин. Рост – 172,1 см, масса тела – 63,3 кг.

Была проведена активная ортостатическая проба. При достижении устойчивых показателей основных параметров – ЧСС и АД – у пациента, пребывавшего 10 мин в горизонтальном положении, после изменения позиции тела (переход в вертикальное положение) продолжалось измерение АД и пульса на 1, 3, 5-й минутах. В горизонтальном положении было зафиксировано АД 140/96 мм рт. ст., ЧСС – 90 уд/мин; после перехода больного в вертикальную позицию через 1 мин АД составило 106/71 мм рт. ст., ЧСС – 114 уд/мин; на 3-й минуте: АД – 111/70 мм рт. ст., ЧСС – 111 уд/мин; на 5-й минуте: АД – 132/72 мм рт. ст., ЧСС – 114 уд/мин.

Проведены лабораторные исследования.

Общий анализ крови: Hb – 144 г/л, эр. – 4,6 • 10^{12}/л, л. – 8,7 • 10^{9}, п. – 1%, с. – 56%, э. – 2%, мон. – 8%, б. – 1%, лимф. – 32%, гематокрит – 42,5 %, тр. – 373 • 10^{9}, СОЭ – 20 мм/ч. Биохимический анализ крови: аланинаминотрансфераза – 23 Ед/л, аспартатаминотрансфераза – 40 Ед/л, холестерин – 4,29 ммоль/л, общий белок – 73 г/л, общий билирубин – 11,5 мкмоль/л, мочевина – 3,3 ммоль/л, креатинин – 68 мкмоль/л, натрий – 133,9 ммоль/л, калий – 3,9 ммоль/л, хлор – 105,2 ммоль/л, глюкоза – 4,6 ммоль/л. Коагулограмма: протромбиновый индекс – 93%, фибриноген А –3,1 г/л, активированное частичное тромбопластиновое время – 25,1 с. Осмолярность крови – 286,6 мОсм/л. Иммуноферментный анализ на ВИЧ, ВГС, HBs, RW – отрицательно. Анализ крови на гормоны щитовидной железы: тиреотропный гормон – 3,1 мкМЕ/л, Т3 – 6,0 нмоль/л, Т4 – 27,9 нмоль/л, антитела к тиреопероксидазе – 8,5 мкМЕ/мл.

Иммунограмма: антистрептолизин-О <200 мЕ/мл, С-реактивный белок <6 мг/л, циркулирующие иммунные комплексы –74 усл. ед., IgA – 2,21 мг/мл, IgM – 1,23 мг/мл, IgG – 8,0 мг/мл, ревматоидный фактор <12 МЕд/мл.

Протеинограмма: альбумин – 62,3%, α_1-глобулины– 14,2%, α_2-глобулины – 9,2% , β-глобулины – 11,8%, γ-глобулины – 12,6%. Криоглобулин – 0,018 ед. опт. пл.

Антитела к фосфолипидам IgG – 1,5 Ед/мл; антитела к фосфолипидам IgM – 3,3 Ед/мл (норма 0–10 Ед/мл); антитела класса IgG к денатурированой ДНК – положительно; антитела класса IgG к неденатурированой ДНК – отрицательно; антинуклеарные антитела не обнаружены. Антинейтрофильные цитоплазматические антитела не обнаружены. HLA-типирование: A3, A11, B35, BX, CW4, CWX.

Анализ цереброспинальной жидкости: 4 мл, бесцветная, прозрачная, цитоз – 4/3, лимф. – 81%, белок – 0,41 г/л, глюкоза – 3,1 ммоль/л, натрий – 138,9 ммоль/л, калий – 2,77 ммоль/л, хлор – 118,3 ммоль/л. Микроскопия – единичные эритроциты в поле зрения (п/зр.).

Анализ мочи на порфобилиноген – отрицательный. Общий анализ мочи: цвет – светло-желтый, мутная, удельный вес 1009, л. – единичные в п/зр. Проба мочи по Зимницкому: отмечается легкая гипостенурия. Общий диурез – 2850 мл, дневной – 2100 мл, ночной – 750 мл.

Копрограмма: перевариваемые мышечные волокна – 0–1 в п/зр., перевариваемая растительная клетчатка – 0–1 в п/зр., неперевариваемая растительная клетчатка – 0–1 в п/зр., крахмальные зерна+, растительные клетки – 1–2–3 в п/зр., слизь+, детрит+, скрытая кровь – отрицательно.

Бакпосев крови, мочи: рост микроорганизмов не обнаружен. Бакпосев мокроты из зева: выявлены Streptilococcus pneumoniae, Staphilococcus aureus.

Рентгенография органов грудной клетки: без патологии.

Электрокардиография: синусовый ритм с ЧСС 92 уд/мин; вертикальное положение электрической оси сердца (ЭОС). ЭОС α+83°. В отведениях II, III, avF приподнят сегмент ST. Эхокардиография: небольшая митральная регургитация; трикуспидальная регургитация 1-й степени.

Сцинтиграфия костной системы: на серии остеосцинтиграмм определяется выраженное диффузное симметричное повышение накопления радиофармпрепарата в проекции илиосакральных сочленений, умеренное повышение накопления радиофармпрепарата в проекции тазобедренных, коленных, голеностопных, лучезапястных суставов.

Сцинтиграфия почек: почки расположены симметрично, размеры и форма не изменены. Временные параметры пассажа в пределах нормы.

Фиброгастродуоденоскопия: поверхностный гастрит.

Данные электронейромиографии (ЭНМГ) приведены в таблице.

Данные ЭНМГ свидетельствуют о нарушении проведения по сенсорным волокнам исследованных длинных нервов (преимущественно нижних конечностей) по демиелинизирующему типу. Зафиксированная у пациента асимметричность поражения сенсорных нервных волокон, имитирующая электрофизиологический паттерн множественной мононевропатии, на фоне очевидной клинической картины полиневропатии, выявляется у некоторых больных с СГБ при клинико-инструментальном обследовании и в ряде случаев является свидетельством повреждения периферических нейронов различной степени выраженности при остром демиелинизирующем процессе.

Магнитно-резонансная томография головного мозга: легкая внутренняя сообщающаяся гидроцефалия.

Магнитно-резонансная томография шейного отдела позвоночника: выявлены признаки дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника.

УЗИ органов брюшной полости мочеполовой системы: без патологии.

Компьютерная томография органов брюшной полости без внутривенного контрастного усиления: не выявлено патологии органов брюшной полости, наблюдается стеноз позвоночного канала до 12,5 мм на уровне L_V–S_I, срединная грыжа межпозвоночного диска L_V–S_I до 4,5 мм.

Консультация офтальмолога: ангиопатия сетчатки.

Консультация гастроэнтеролога: НПВП-гастропатия.

Консультация уролога: хронический простатит.

Консультация оториноларинголога: искривление перегородки носа, хронический тонзиллит, декомпенсированная форма.

Консультация эндокринолога: центральный несахарный диабет.

Консультация ревматолога: реактивный полиартрит.

В течение всего периода пребывания больного в стационаре фиксировались тахикардия, артериальная гипертензия в горизонтальном положении (АД 140/100–160/100), полиурия, субфебрильная температура, также отмечалась рвота в течение двух дней.

Лечение пациента включало НПВП, ферменты, ингибиторы протонной помпы, антиконвульсанты (габапентин), антидепрессанты (дуоксетин), синтетический аналог вазопрессина (десмопрессин), антибиотики. Назначение последних обусловливалось наличием обострившихся хронических воспалительных заболеваний (тонзиллит, простатит) и по завершении курса их применения привело к нивелированию персистирующего субфебрилитета. К моменту выписки из стационара у пациента гастроэнтерологических симптомов не наблюдалось, регрессировал суставной синдром, уменьшились полиурия, полидипсия. Уменьшение интенсивности невропатической боли (по визуальной аналоговой шкале на 60%) было достигнуто при приеме габапентина в дозе 3000 мг/сут, дулоксетина – в дозе 120 мг/сут. Объективные и субъективные проявления ортостатической гипотензии сохранялись и по окончании стационарного лечения.

Исследование проводящей функции сенсорных нервных волокон

Sensory fibers nerve conduction study

Точка стимуляции	Латентность, мс	Амплитуда, мВ	Скорость проведения импульса, мс
Срединный нерв слева, чувствительная порция, антидромная стимуляция			
Запястье	2,7 (норма 2,0–2,4)	34 (норма >6,0)	54 (норма >50)
Срединный нерв справа, чувствительная порция, антидромная стимуляция			
Запястье	3,0 (норма 2,0–2,4)	22 (норма >6,0)	50 (норма >50)
Локтевой нерв слева, чувствительная порция, антидромная стимуляция			
Запястье	2,8 (норма 2,0–3,5)	12 (норма >6,0)	51 (норма >50)
Локтевой нерв справа, чувствительная порция, антидромная стимуляция			
Запястье	2,6 (норма 2,0–3,5)	23 (норма >6,0)	51 (норма >50)
Лучевой нерв справа, чувствительная порция, антидромная стимуляция			
Запястье	3,1 (норма 2,0–3,5)	25 (норма >6,0)	32 (норма >50)
Лучевой нерв слева, чувствительная порция, антидромная стимуляция			
Запястье	2,2 (норма 2,0–3,5)	12 (норма >6,0)	45 (норма >50)
Поверхностный малоберцовый нерв справа			
Голень	3,6 (норма 2,3–3,6)	10 (норма >5,0)	36 (норма >50)
Поверхностный малоберцовый нерв слева			
Голень	2,8 (норма 2,3–3,6)	2,0 (норма >5,0)	50 (норма >50)
Икроножный нерв справа			
Голень	6,4 (норма 2,3–3,6)	31 (норма >5,0)	31 (норма >50)
Икроножный нерв слева			
Голень	3,6 (норма 2,3–3,6)	13 (норма >5,0)	61 (норма >50)

Пациент в дальнейшем наблюдался у ревматолога, при повторном анализе крови антитела класса IgG к денатурированой ДНК не были обнаружены. После клинико-лабораторных исследований и наблюдения у ревматолога системные ревматические заболевания и васкулиты были исключены. Больной продолжал прием дулоксетина, габапентина в сочетании с десмопрессином в течение 6 мес, после чего самостоятельно прервал курс лечения ввиду полного одновременного регресса клинических проявлений НД и СГБ. Через полгода после манифестации заболевания у больного отмечалась полная реконвалесценция.

Обсуждение

У наблюдавшегося пациента выявлялась острая дизиммунная невропатия с клиническими признаками поражения преимущественно тонких сенсорных нервных волокон, реализующих поверхностную чувствительность, и вегетативных нейронов с превалированием в клинической картине болевого синдрома и симптомов ортостатической гипотензии, что редко отмечается при СГБ [20]. Наблюдаемое у больного поражение афферентных нервных волокон от тактильных механорецепторов, раздражение которых возникает в результате деформации глубоких тканей, было зарегистрировано при проведении ЭНМГ в виде признаков повреждения быстропроводящих сенсорных нейронов, однако не являлось доминирующим в клинической картине заболевания.

До сих пор фиксировались редкие варианты острой воспалительной вегетативно-сенсорной невропатии в виде сенситивной атаксии, неврогенной ортостатической гипотензии и нарушения функции тазовых органов, являющихся результатом поражения задних корешков и нейронов автономной нервной системы [21–24]. Сочетание в приведенном клиническом наблюдении поражения соматической (болевая сенсорная полиневропатия) и автономной нервной системы (ортостатическая гипотензия, трофические нарушения) является нетипичным для СГБ [25] и ранее не наблюдалось.

Вовлечение в иммуноопосредованный патологический процесс различных структур центральной нервной системы при атипичных вариантах СГБ клинически проявляется в форме симптомов, характерных как для синдрома Миллера–Фишера [26–28], так и для энцефалита Биккерстафа [25]. Однако мультифокальное поражение нервной системы в виде атипичного варианта СГБ и вторичного инфундибулогипофизита, описанное в представленном клиническом наблюдении, прежде не фиксировалось.

Ключевая роль иммунопатологических процессов в возникновении гипофизита подтверждается развитием нейроэндокринных нарушений вследствие депонирования в гипофизарной области как клеток Лангерганса при гистиоцитозе X, который может сопровождаться ОВДН [29], так и плазмоцитов и иммуноглобулинов при недавно описанном IgG4-связанном заболевании [17, 30], а также при АНЦА-васкулитах. В последнем случае у больных превалировал по частоте НД. Многие авторы указывают на связь развития гипофизита с аутоиммунными заболеваниями [31]. С учетом того что непосредственной причиной острой дизиммунной невропатии служат ганглиозидные комплексы, предполагается, что вторичное поражение структуры гипоталамуса и/или гипофиза в подобных случаях может базироваться на сходных иммунопатогенетических механизмах.

Выявленное у больного при проведении радиосцинтиграфии накопление контрастного вещества в зонах пораженных синовиальных оболочек [32] свидетельствовало о воспалительных процессах в суставах. Длительное персистирование артралгий, сопровождавшееся длительным субфебрилитетом, атипичным клиническим вариантом СГБ со стойким невропатическим болевым синдромом, в сочетании с однократным положительным анализом на наличие антител класса IgG к неденатурированой ДНК обусловило необходимость проведения дифференциальной диагностики с системными ревматическими заболеваниями, которые могли дебютировать невропатией. Необходимо отметить, что обнаруженные однократно у больного антитела класса IgG к неденатурированой ДНК в ряде случаев выявляются в крови здоровых людей и, таким образом, не всегда являются маркером системных аутоиммунных заболеваний соединительной ткани.

При проведении диагностического поиска учитывался также тот факт, что болевые невропатии в сочетании с длительным субфебрилитетом и поражением гипофиза встречаются при системных васкулитах [33, 34]. Отсутствие у пациента характерных для васкулитов клинико-лабораторных изменений, симптомов поражения различных органов и систем позволило исключить воспаление сосудистой стенки как этиологический фактор поражения периферических нервов и гипоталамо-гипофизарной системы.

В конечном итоге, суставной синдром с сопутствующим субфебрилитетом, наблюдавшийся у больного в течение длительного времени и купировавшийся антибиотикотерапией, был индуцирован внесуставным инфекционным процессом (простатит, тонзиллит). В дальнейшем в ходе обследования и наблюдения наличие у больного системных ревматических заболеваний, первичных и вторичных васкулитов не было подтверждено.

С учетом гастроэнтерологических симптомов проводился дифференциальный диагностический поиск с целью исключения порфирий, при которых в случае развития невропатии в клинической картине доминируют моторные нарушения. Нарушение функции щитовидной железы как этиологический фактор невропатии у пациента также было исключено.

Описанный клинический случай демонстрирует необходимость своевременного определения характера патологического процесса, вызывающего поражение периферических нервных волокон, нейроэндокринной системы, для выбора адекватной тактики лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ludwig DR, Amin TN, Manson JJ. Suspected systemic rheumatic diseases in adults presenting with fever. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2019 Aug;33(4):101426. doi: 10.1016/j.berh.2019.06.008. Epub 2019 Aug 29.

2. Altabas-Gonzalez I, Perez-Gomez N, Pego-Reigosa JM. How to investigate: Suspected systemic rheumatic diseases in patients presenting with muscle complaints. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2019 Aug;33(4):101437. doi: 10.1016/j.berh.2019.101437. Epub 2019 Sep 26.

3. Pena L, Morenoa CB, Gutierrez-Alvarez AM. Pain management in Guillain-Barre syndrome: A systematic revie. *Neurologia*. 2015 Sep;30(7):433-8. doi: 10.1016/j.nrl.2014.04.009. Epub 2014 Jun 12.

4. McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, et al. The epidemiology of Guillain-Barre syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology*. 2009;32(2):150-63. doi: 10.1159/000184748. Epub 2008 Dec 17.

5. Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barre syndrome. *Lancet Neurol*. 2008 Oct;7(10):939-50. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70215-1

6. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med*. 2012 Jun 14;366(24):2294-304. doi: 10.1056/NEJMra1114525

7. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barre syndrome. *Lancet Neurol*. 2005 Nov 5;366(9497):1653-66. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67665-9

8. Дамулин ИВ. Синдром Гийена–Барре: клинические особенности, диагностика, прогноз. *Неврологический журнал*. 2013;18(6):4-8. [Damulin IV. Gillian-Bare syndrome: symptoms, diagnosis and prognosis. *Nevrologicheskij zhurnal*. 2013;18(6):4-8 (In Russ)].

9. Wakerley BR, Yuki N. Mimics and chameleons in Guillain-Barre and Miller Fisher syndromes. *Pract Neurol*. 2015 Apr;15(2):90-9. doi: 10.1136/practneurol-2014-000937. Epub 2014 Sep 19.

10. Pandey CK, Bose N, Garg G, et al. Gabapentin for the treatment of pain in Guillain-Barre syndrome: a double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *Anesth Analg*. 2002 Dec;95(6):1719-23. doi: 10.1097/00000539-200212000-00046

11. Ruts L, Rico R, van Koningsveld R, et al. Pain accompanies pure motor Guillain-Barre syndrome. *J Peripher Nerv Syst*. 2008 Dec;13(4):305-6. doi: 10.1111/j.1529-8027.2008.00197.x

12. Ruts L, Drenthen J, Jongen JL, et al. Pain in Guillain-Barre syndrome: a long-term follow-up study. *Neurology*. 2010 Oct 19;75(16):1439-47. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181f88345. Epub 2010 Sep 22.

13. Tian DH, Perera CJ, Moalem-Taylor G. Neuropathic pain in animal models of nervous system antoimmune diseases. *Mediators Inflamm*. 2013;2013:298326. doi: 10.1155/2013/298326. Epub 2013 May 8.

14. Ruts L, van Koningsveld R, Jacobs BC, et al. Determination of pain and response to methylprednisolone in Guillain-Barre syndrome. *J Neurol*. 2007 Oct;254(10):1318-22. doi: 10.1007/s00415-006-0515-2. Epub 2007 Apr 11.

15. Пигарова ЕА. Несахарный диабет: эпидемиология, клиническая симптоматика, подходы к лечению. *Эндокринология*. 2009;6(50):24-9. doi: 10.14341/OMET2014448-55 [Pigarova EA Diabetes insipidus: epidemiology, clinical symptoms, treatment approaches. *Endokrinologiya*. 2009;6(50):24-9. doi: 10.14341/OMET2014448-55 (In Russ)].

16. Rao S, Rajkumar A, Kuruvilla S. Sellar lesion: not always a pituitary adenoma. *Indian J Pathol Microbiol*. Apr-Jun 2008;51(2):269-70. doi: 10.4103/0377-4929.41688

17. Kerr JM. Pituitary stalk lesions. In: Endocrine Secrets. 7th ed. Elsevier; 2020. P. 196-202.

18. Husain N, Husain M, Rao P. Pituitary tuberculosis mimicking idiopathic granulomatous hypophysitis. *Pituitary*. 2008;11(3):313-5. doi: 10.1007/s11102-007-0068-0

19. Tartaglione T, Chiloiro S, Laino ME, et al. Neuro-radiological features can predict hypopituitarism in primary autoimmune hypophysitis. *Pituitary*. 2018 Aug;21(4):414-24. doi: 10.1007/s11102-018-0892-4

20. Dabby R, Gilad R, Sadeh M, et al. Acute steroid responsive small fiber sensory neuropathy: a new entity? *J Peripher Nerv Syst*. 2006 Mar;11(1):47-52. doi: 10.1111/j.1085-9489.2006.00062.x

21. Katirji B. Disorders of Peripheral. In Nerves Bradley's Neurology in Clinical Practice. Elsevier; 2016. P. 1791-866.

22. Koike H, Atsuta N, Adachi H, et al. Clinicopathological features of acute autonomic and sensory neuropathy. *Brain*. 2010 Oct;133(10):2881-96. doi: 10.1093/brain/awq214. Epub 2010 Aug 23.

23. Ohyama K, Koike H, Masuda M, et al. Short communication autonomic manifestations in acute sensory ataxic neuropathy: a case report. *Auton Neurosci*. 2013 Dec;179(1-2):155-8. doi: 10.1016/j.autneu.2013.03.009. Epub 2013 Apr 15.

24. Palma JA, Kaufmann LN, Fuente-Mora C, et al. Disorders of the autonomic nervous system: autonomic dysfunction in pediatric practice. In: Swaiman's Pediatric Neurology. Elsevier; 2017. P. 2652-669.

25. Лихачев СА, Линник ОВ, Чернуха ТН и др. Острая пандизавтономия. *Неврологический журнал*. 2016;21(1):30-5. doi: 10.18821/1560-9545-2016-21-1-30-35 [Lihachev SA, Linnik OV, Chernuha TN, et al. Acute pandizautonomy. *Nevrologicheskij zhurnal*. 2016;21(1):30-5. doi: 10.18821/1560-9545-2016-21-1-30-35 (In Russ)].

26. Григорьева ВН, Нестерова ВН. Синдром Гийена–Барре с бульбарными нарушениями, атаксией и гиперсомнией в дебюте заболевания. *Неврологический журнал*. 2018;(6):316-22. doi: 10.18821/1560-9545-2018-23-6 [Grigor'eva VN, Nesterova VN. Guillain-Barre syndrome with bulbar disorders, ataxia and hypersomnia at the onset of the disease. *Nevrologicheskij zhurnal*. 2018;(6):316-22. doi: 10.18821/1560-9545-2018-23-6 (In Russ.)].

27. Kim JK, Kim BJ, Shin HY, et al. Acute bulbar palsy as a variant of Guillain-Barre syndrome. *Neurology*. 2016 Feb 23;86(8):742-7. doi: 10.1212/WNL.0000000000002256. Epub 2015 Dec 30.

28. Ахмадеева ЛР, Мусакаева КР, Липатова ЕЕ. Демиелинизирующее заболевание нервной системы – синдром Миллера–Фишера с летальным исходом. *Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2018;20(7):49-52. [Ahmadeeva LR, Musakaeva KR, Lipatova EE. Demyelinating disease of nervous system – Miller–Fisher syndrome with exitus lethalis. *Zhurnal nauchnyh statej «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke»*. 2018;20(7):49-52. doi: 10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-7-49-52 (In Russ.)].

29. Ефремова ЕВ, Васильчев АВ, Шутов АМ и др. Случай синдрома Гийена–Барре у больного легочным гистиоцитозом из клеток Лангерганса. *Архивъ внутренней медицины*. 2019;(5):399-402. doi: 10.20514/2226-6704-2019-9-5-399-402 [Efremova EV, Vasil'chev AV, Shutov AM, et al. A case of Guillain-Barre syndrome in a patient with Langerhans cell pulmonary histiocytosis. *Arhiv vnutrennej mediciny*. 2019;(5):399-402. doi: 10.20514/2226-6704-2019-9-5-399-402 (In Russ.)].

30. Митрофанова ЛБ, Коновалов ПВ, Рязанов ПА и др. Первичный и вторичный гипофизит. Клинико-морфологическое исследование. *Архив патологии*. 2016;(6):43-51. doi: 10.17116/patol201678643-51 [Mitrofanova LB, Konovalov PV, Ryazanov PA, et al. Primary and secondary hypophysitis. Clinical and morphological research. *Arhiv patologii*. 2016;(6):43-51. doi: 10.17116/patol201678643-51 (In Russ.)].

31. Falorni A, Minarelli V, Bartoloni E, et al. Diagnosis and classification of autoimmune hypophysitis. *Autoimmun Rev*. Apr-May 2014;13(4-5):412-6. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.021. Epub 2014 Jan 13.

32. De Leonardis F. The role of conventional radiography and scintigraphy in the third millennium. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008 Dec;22(6):961-79. doi: 10.1016/j.berh.2008.09.018

33. Богданов ЭИ, Саковец ТГ. Особенности этиологии, патогенеза и клинических проявлений болевых нейропатий. *Неврологический вестник*. 2014;46(3):28-33. [Bogdanov EI, Sakovets TG. Features of the etiology, pathogenesis and clinical manifestations of pain neuropathies. *Nevrologicheskii vestnik*. 2014;46(3):28-33 (In Russ.)].

34. Саковец ТГ. Клинико-диагностическая характеристика полинейропатий при васкулитах. *Практическая медицина*. 2016;96(4):96-9. [Sakovets TG. Clinical and diagnostic characteristics of polyneuropathies in vasculitis. *Prakticheskaya meditsina*. 2016;96(4):96-9 (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
15.11.2020/29.01.2021/2.02.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Саковец Т.Г. https://orcid.org/0000-0002-0713-9836
Богданов Э.И. https://orcid.org/0000-0001-9332-8053