

DOI: 10.34921/amj.2023.1.027

O.İ.Kolenko, A.A.Potapov, A.V.Yurçenko, L.V.Kuts, A.V.Orlovskiy, N.V.Demixova**KREYTSFELD-YAKOB XƏSTƏLİYİNİN DİAQNOSTİKASININ ÇƏTİNLİKLƏRİ
(PRAKTİK MÜŞAHİDƏ)***Sumı Dövlət Universiteti, Sumı şəhəri, Ukrayna*

Kleytsfeld-Yakob xəstəliyi (KYX) və ya transmissiv süngərşəkilli ensefalopatiya – sinir sisteminin prion tipli zülalların təsirindən törənən nadir degenerativ xəstəliyidir. Xəstəlik zamanı PrPSe qrupundan olan spesifik formalı zülalların toplanması nəticəsində sinir hüceyrələrinin ölümü baş verir. Bu fakt, xəstəliyin epidemiologiyasının xüsusiyyətləri və spesifik klinik əlamətlərinin olmaması adı çəkilən xəstəliyin diaqnostikasında müxtəlif çətinliklərin mövcudluğuna əsas verir.

Təqdim edilən məqalədə nevroloji şöbədə beyin qan dövranının pozulmasına görə müalicə alan xəstədə KYX olduğuna şübhə yaranan xəstə haqqında məlumat verilmişdir; xəstəliyin fenotipik variantlarından biri nəzərdən keçirilmiş və diaqnostikanın çətinliyinə diqqət cəlb edilmişdir.

Açar sözlər: prionlar, süngərşəkilli ensefalopatiya xəstəliyi, Kreytsfeld-Yakob xəstəliyi

Ключевые слова: прионы, губчатая энцефалопатия, болезнь Крейтцфельдта-Якоба, БКЯ

Key words: prions, transmissible spongiform, Creutzfeldt-Jakob disease, CJD encephalopathy

O.И.Коленко, А.А.Потапов, А.В.Юрченко, Л.В.Куц, А.В.Орловский, Н.В.Демихова**TRUDNOSTI DIAGNOSTIKI BOLEZNI KREYTCFELDTA-YAKOBA
(SLUCHAY IZ PRAKTIKI)***Сумский государственный университет, Сумы, Украина*

Болезнь Крейтцфельдта-Якоба (БКЯ) или трансмиссивная губчатая энцефалопатия – заболевание нервной системы из группы редких прионовых нейродегенеративных заболеваний. Накопление патологической формы специфического белка PrPSc приводит к гибели нервных клеток. Эти факты, а также особенности эпидемиологии, отсутствие специфических клинических признаков обуславливают ряд сложностей прижизненной диагностики этой болезни.

В данной статье приведен случай вероятной БКЯ у пациентки неврологического отделения для больных с нарушениями мозгового кровообращения. Рассмотрен один из возможных ее фенотипических вариантов. Уделено внимание трудностям постановки диагноза.

Болезнь Крейтцфельдта-Якоба (БКЯ) на сегодняшний день считается фатальным состоянием в клинике болезней нервной системы. Это трансмиссивная губчатая энцефалопатия с неизвестной этиологией и быстро прогрессирующими симптомами поражения головного мозга, которые неизбежно заканчиваются летальным исходом [1-8]. Накопление прионного белка вызывает разрушение мозгового вещества, что приводит к ряду проявлений, включающих деменцию, миоклонус, тремор, мозжечковую атаксию и экстрапирамидные симп-

томы. Эта клиническая картина неспецифична, что делает БКЯ состоянием весьма трудным для объективной диагностики [4, 9, 10]. Однако сочетание этого симптомокомплекса с данными нейровизуализации, люмбальной пункции и функциональными исследованиями биоэлектрической активности головного мозга должны помочь в диагностическом поиске [5-8, 11, 12].

Спорадическая болезнь Крейтцфельдта-Якоба (сБКЯ) является наиболее распространенной формой губчатой энцефалопатии, вызываемой белковыми инфекцион-

ными агентами, называемыми прионами. Несмотря на отсутствие алгоритмов лечения, которое бы исцелило или, по крайней мере, замедлило бы прогрессирование заболевания, его правильная диагностика чрезвычайно важна из-за большой группы патологий, которые могут имитировать его течение и, для которых уже разработаны протоколы курации [4, 5, 7, 10, 13-18]. Основной проблемой, препятствующей дифференциальной диагностике, является отсутствие доступной и неинвазивной методики прижизненного нахождения патологического белка в нервной системе пациента. Также актуальным остается вопрос утилизации потенциально опасного биоматериала, содержащего прионы и, соответственно, защиты медперсонала. Кроме того, действующие критерии ВОЗ устарели и нуждаются в обновлении в связи с появлением новых результатов исследования этой патологии [5-10, 13, 19-21].

В приведенном наблюдении мы хотели бы подчеркнуть трудности постановки диагноза, отметить необходимость применения специального, глубокого обследования пациентов, так как болезнь не только фатальная, но и контагиозная, поэтому защита окружающих, медперсонала остается важной и, к сожалению, нерешенной проблемой [1-10, 13, 19].

Жалобы и анамнез текущего эпизода болезни. Больная В., 77 лет, пенсионерка, была доставлена в отделение специализированной машиной неотложной помощи, в сопровождении врача-невропатолога. После беседы с родственниками известно, что состояние резко ухудшилось в течение последних суток: стала заторможенной, появилась нечеткая речь, изменился голос, отмечается снижение памяти и расстройство поведения. Больная постоянно как бы топчется на месте, передвигается мелкими шажками, не может воспользоваться столовыми приборами из-за неловкости в руках.

Анамнез болезни. Настоящая госпитализация является повторной. Месяц назад пациентка закончила стационарный курс лечения с диагнозом: дисциркуляторная энцефалопатия II стадия смешанного генеза на фоне артериальной гипертензии с выраженным вестибулоатактическим синдромом и нарушениями когнитивных функций. На момент развития первого острого эпизода болезни больная пребывала в сознании, была ориентирована в месте и времени, жаловалась на сильное головокружение, тошноту, отмечалась повышенное давление. Из очаговых неврологических проявлений была констатирована диффузная органическая симптоматика в виде асимметрии рефлексов, пластического гипер-

тонуса, ослабления зрачковых реакций, а также рефлексов орального автоматизма. Неуверенное выполнение координаторных проб, дисметрия, шаткость в позе Ромберга позволили диагностировать умеренный синдром вестибулярных нарушений. Диагноз острого нарушения мозгового кровообращения был исключен путем проведения компьютерной томографии. На стандартной ЭЭГ зафиксированы периодические комплексы острых и медленных волн. Курс стационарного лечения в течение двух недель позволил стабилизировать состояние больной и выписать для дальнейшего наблюдения по месту жительства.

Результаты объективного осмотра. На момент госпитализации пациентка в сознании, однако, контакт ограничен из-за смазанной речи, на вопросы отвечает с задержкой. Инструкции выполняет. Эмоционально несколько лабильна. Телосложение – нормостеническое. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Артериальное давление 140/80 мм рт. ст., пульс 75 в 1 мин, ЧДД – 18 в 1 мин, живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, симптом Пастернацкого отрицательный. Черепные нервы: ослаблены зрачковые реакции на конвергенцию. Глазная щель слева сужена. Движения глазных яблок в полном объеме. Косоглазия нет. Симптом Манна отрицательный. Легкая асимметрия лица. Речь «смазанная», вероятно – дизартрия. Наблюдается оральный автоматизм (хоботковый, назолабиальный, Мариеско-Радовичи). Мышечная сила в конечностях равномерно снижена до четырех баллов. Парезов нет. Мышечный тонус повышен по пластическому типу. Рефлекс Бабинского с двух сторон. Чувствительных расстройств нет. Менингеальные знаки отсутствуют. Статические и динамические координаторные пробы выполняет неуверенно. Походка атактическая, неуверенная, но без посторонней помощи, явления атактизии. Тазовых расстройств нет. С помощью психологических тестов выявлено умеренное когнитивное снижение (по шкале MoCA (Монреальская шкала когнитивных нарушений) – 18 баллов). Через 7 дней пребывания в неврологическом отделении для пациентов с расстройствами мозгового кровообращения состояние больной резко ухудшилось. Появилось оглушение, патологическая сонливость, нарушения глотания, вербальный контакт отсутствовал. Были констатированы застойные явления в лег-

ких. Пациентка была переведена в палату интенсивной терапии с круглосуточным наблюдением. Несмотря на проводимое лечение, болезнь прогрессировала. Пациентка умерла на 5-е сутки. Посмертное вскрытие не проводилось по религиозным мотивам.

Анамнез жизни. Росла и развивалась соответственно возрасту, имеет среднее специальное образование. Установить наследственный анамнез невозможно в силу состояния больной. Страдает гипертонической болезнью, наблюдается у семейного врача, однако артериальное давление систематически не контролировала. Имеет дочь, которая здорова. В анамнезе три аборта, выкидышей нет. Оперативное вмешательство по поводу желчекаменной болезни в возрасте сорока лет. Вирусные гепатиты, туберкулез, ВИЧ, токсоплазмоз отрицает.

Инструментальные и лабораторные исследования. Общеклинические исследования (клинический и биохимический анализ крови и ликвора, ревматологические пробы, вирусологические исследования, коагулограмма, анализ мочи) отклонений не выявили. В цереброспинальной жидкости микобактерий туберкулеза, атипичных клеток, уровень белка повышен. Реакция Вассермана отрицательная. Глюкоза крови 4,7 ммоль/л. Антитела к ВИЧ не обнаружены. **ЭКГ:** ритм синусовый, нарушение внутрижелудочковой проводимости. *Осмотр специалистов:* окулист — частичная атрофия зрительных нервов, центральная дегенерация сетчатки, начальная возрастная катаракта; психиатр — отсутствие аффективных расстройств. *Осмотр терапевта-кардиолога:* ишемическая болезнь сердца, диффузный кардиосклероз, СН I, ФК 2, вторичная артериальная гипертензия, риск IV. Вторичная железодефицитная анемия на фоне хронического гастрита. Ультразвуковое исследование внутренних органов без особенностей.

Ультразвуковая доплерография сосудов головы показала атеросклеротические изменения экстракраниальных отделов магистральных артерий головы без гемодинамически значимых стенозов, а также явления экстравазальной компрессии обеих позвоночных артерий. Рентгенография органов грудной полости без патологических изменений. Пациентка консультирована инфекционис-

том, который подтвердил выводы неврологов и врачей отделения лучевой диагностики. К сожалению, невозможно провести ЭЭГ-контроль из-за тяжести состояния.

МРТ головного мозга. На МР-томограммах головного мозга (рис. 1) в проекции передних отделов хвостатого ядра и лучистого венца с двух сторон (более выраженные справа) определяются участки гиперинтенсивного МР-сигнала размерами 10x20 мм и 17x7 мм; в кортикальной области лобной и теменных долей участки гипоинтенсивного сигнала на T1-взвешенных изображениях (T1ВИ) с признаками ограничения диффузии на DWI. Субкортикально в лобных, теменных, затылочных долях визуализируются множественные очаги размерами до 6x3 мм гиперинтенсивного МР-сигнала на T2ВИ и FLAIR, изоинтенсивного сигнала на T1ВИ. Без признаков ограничения диффузии в режиме DWI. На уровне базальных ядер с обеих сторон определяются неравномерно расширенные периваскулярные пространства Вирхова-Робина. Боковые желудочки на уровне отверстия Монро асимметричны (D<S). Согласно выводам специалистов в области МРТ с привлечением консультантов ведущих центров нейровизуализации страны, признаки участков патологического магнитно-резонансного сигнала на уровне центральных ядер, участки, расположенные на уровне коры, вероятнее всего инфекционного характера и могут соответствовать проявлениям болезни Крейтцфельдта-Якоба.

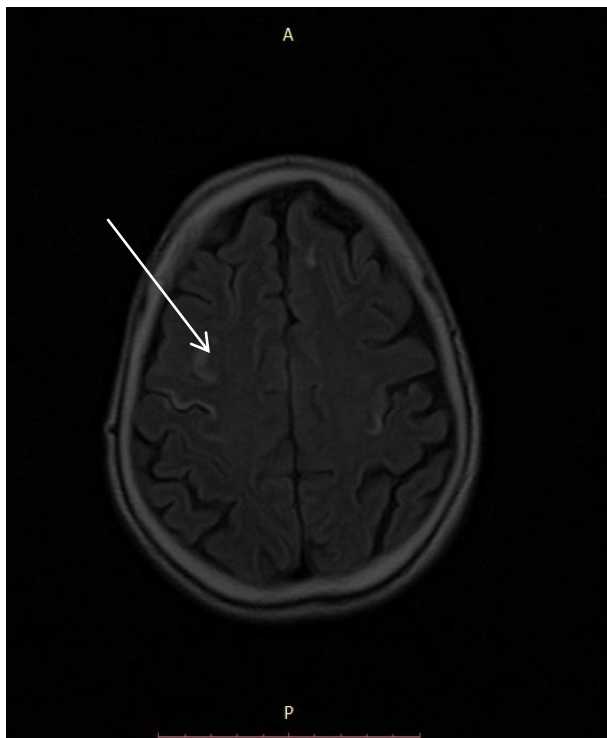
Больной была проведена противовоспалительная, противоотечная и сосудистая терапия. Специфическое лечение для данной патологии, к сожалению, не разработано. Мониторинг показателей артериального давления продемонстрировал необходимость назначения антигипертензивной терапии.

Решающее значение для постановки диагноза в описанном клиническом случае, без сомнения, стало МРТ головного мозга. Наличие признаков акинетико-ригидного синдрома, когнитивных нарушений, явлений апраксии, данные ЭЭГ позволяют заподозрить диффузный корково-подкорковый процесс. Прогрессирующее течение болезни, данные нейровизуализации с исключением острой сосудистой патологии голов-

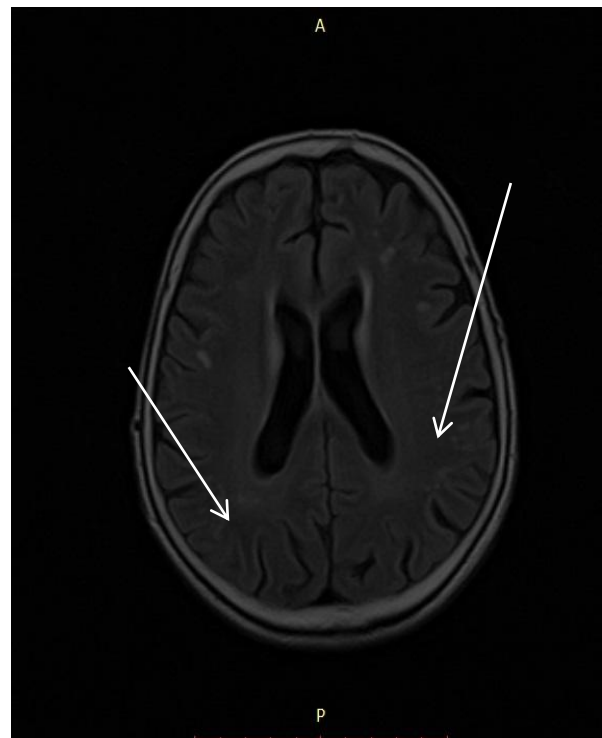
ного мозга и прочих нейродегенеративных процессов, позволили сосредоточиться на поиске актуального диагноза и предположить наличие у больной болезни Крейтцфельда-Якоба. К сожалению, применить рекомендованный метод верификации БКЯ как биопсия головного мозга сложно из-за этических моментов, с одной стороны, и,

трудностей работы с подобным биоматериалом с другой (устойчивость прионов, риск контактного заражения). Это оставляет современным ученым повод для дальнейших поисков исследований.

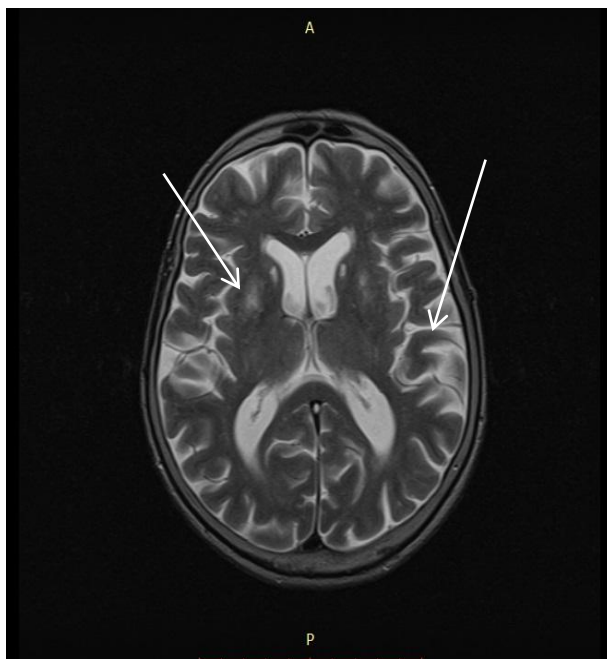
На момент создания отчета данные о конфликте интересов отсутствуют.



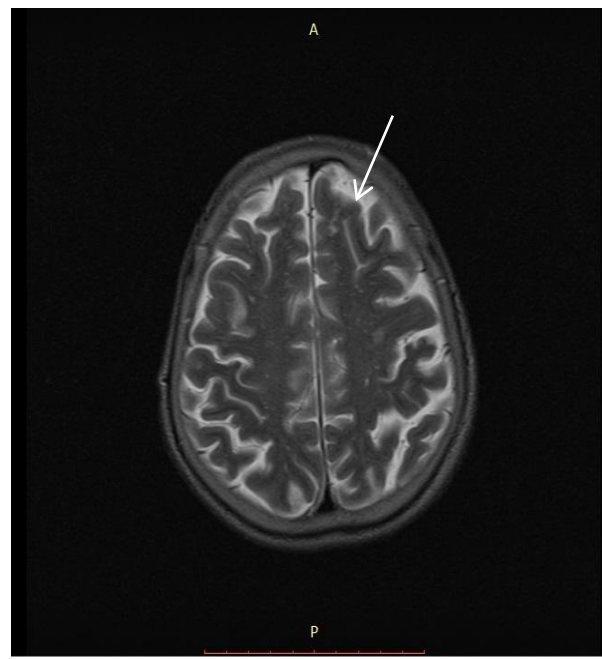
а



б



в



г

Рис. 1. Магнитно-резонансные томограммы пациентки В.

FLAIR (а,б) – субкортикально в лобных, теменных, затылочных долях визуализируются множественные очаги размерами гиперинтенсивного МР-сигнала. и T2-взвешенное (в,г) изображения. *T2ВИ* (в,г) – дополнительно определяется диффузное неравномерное утолщение серого вещества преимущественно теменных и лобных долей, с повышением интенсивности МР-сигнала

ЛИТЕРАТУРА

1. Asher D.M., Gregori L. Human transmissible spongiform encephalopathies: historic view // *Handb Clin Neurol.* 2018;153:1-17. doi: 10.1016/B978-0-444-63945-5.00001-5.
2. Baldwin K.J., Correll C.M. Prion Disease. *Semin Neurol.* 2019 Aug; 39(4):428-439. doi: 10.1055/s-0039-1687841.
3. Ciepierski W.M., Adamczyk-Sowa M, Męcik Kronenberg T., Wierzbicki K. Diagnostics of sporadic creutzfeldt-jakob disease – literature review // *Wiad Lek.* 2019 Oct 31;72(10):1995-2004.
4. Lanska D.J. Etymologia: Creutzfeldt-Jakob Disease // *Emerg Infect Dis.* 2017 Oct;23(10):1760-1761. doi: 10.3201/eid2310.171142.
5. Narula R., Tinaz S. Creutzfeldt-Jakob Disease // *N Engl J Med.* 2018 Jan 25;378(4):e7. doi: 10.1056/NEJMicm1710121.
6. Orlewska K., Błońska M., Błoński Ł., Madej Ł., Klusek J. Probable genetic Creutzfeldt-Jakob Disease with rare E196K mutation. *Neurol Neurochir Pol.* 2021;55(1):113-114. doi: 10.5603/PJNNS.a2021.0009.
7. Salehi P., Clark M., Pinzon J., Patil A. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease // *Am J Emerg Med.* 2022 Feb;52:267.e1-267.e3. doi: 10.1016/j.ajem.2021.07.038.
8. Salehian R., Sina F., Moudi S. Creutzfeldt-Jakob disease: A case report // *Caspian J Intern Med.* 2021;12(Suppl 2):S359-S362. doi: 10.22088/cjim.12.0.359.
9. Filatov A., Khanni J.L., Alusma-Hibbert K., Espinosa P.S. Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease: Case Report and Literature Review // *Cureus.* 2020 Apr 21;12(4):e7767. doi: 10.7759/cureus.7767.
10. Knight R. Creutzfeldt-Jakob disease // *Br J Hosp Med.* 1989 Feb;41(2):165-6, 168-71.
11. Mankovskiy D.S. Stroke after cardiac surgery: prognostic potential and personalized risk factors assessment // *Azerbaijan Medical Journal*, 2021, 3, 78–86.
12. Mankovskiy D.S. Personal evaluation of risk factors in patients with postoperative encephalopathy during cardiocirculatory interventions // *Azerbaijan Medical Journal*, 2021, 4, 81–89.
13. Lahiri D., Pattnaik S., Bhat A., Dubey S., Biswas A., Roy B.K. Young-onset sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with atypical phenotypic features: a case report // *J Med Case Rep.* 2019 May 29;13(1):163. doi: 10.1186/s13256-019-2089-5.
14. Stepanova N., Rysyev A., Rusyn O. et al. High-density lipoproteins and clinical outcomes of COVID-19 in hemodialysis patients: A multicenter, propensity-score matched case-control study // *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*, 2022; 1(73):22-30. doi: 10.31450/ukrjnd.1(73).2022.03.
15. Loskutov O.A., Yu M.I., Krasnov V.V. et al. Priority of distance education during the covid-19 pandemic period. *Azerbaijan Medical Journal*, 2022, 1, 159-166.
16. Marushchak, M., Krynytska, I., Lepyavko, A. Association of serum uric acid with albuminuria in type 2 diabetic patients with comorbid obesity and/or essential arterial hypertension // *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*, 2022, 1(73): 58-69. [https://doi.org/10.31450/ukrjnd.1\(73\).2022.07](https://doi.org/10.31450/ukrjnd.1(73).2022.07).
17. Mazur T., Demikhova N., Rudenko T. et al. Chronic inflammation and progression of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes // *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*, 2021, 4, 36–43.
18. Yarmolenko O., Sikora V., Bumeister V., Prykhodko O., Demikhova N., Bumeister L. Age-dependent cardioprotective action of meldonium on heart remodeling under the experimental hypoosmolar hyperhydration // *Bangladesh Journal of Medical Science.* - 2019. - Vol. 18, № 2. - P.395-401. DOI: <https://doi.org/10.3329/bjms.v18i2.40714>
19. Čiauškaitė J, Puleikytė I, Jesmanas S, Jurkevičienė G, Vaitkus A, Rastenytė D. Creutzfeldt-Jakob disease with neuroleptic malignant syndrome // *Clin Case Rep.* 2021 Aug 24;9(8):e04699. doi: 10.1002/ccr3.4699.
20. Demikhova N.V., Smyanov V.A., Prikhodko O.A. et al. The use of information and telecommunication technologies and problem-based learning in the formation of competitive competence among medical masters of the Sumy State University // *Azerbaijan Medical Journal.* 2016, 2, 95-101.
21. Sysoyeva L., Bielova I., Ryabushka L. et al. Determinants of management of central bank to provide the economic growth: An application of structural equation modeling. *Estudios de Economia Aplicada*, 2021, 39(5).

O.I.Kolenko, A.A.Potapov, A.V.Yurchenko, L.V.Kuts, A.V.Orlovskiy, N.V.Demikhova

DIFFICULTIES IN THE DIAGNOSTICS OF CREUTZFELDT-JACOB DISEASE (CASE REPORT)

Sumy State University, Sumy, Ukraine

Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) or transmissible spongiform encephalopathy is a nervous system disease from the group of rare prion neurodegenerative diseases. Accumulation of the pathological form of the specific PrP^{Sc} protein leads to the death of nerve cells. These facts, as well as the peculiarities of epidemiology, the absence of specific clinical signs, cause a number of difficulties in the life-time diagnosis of this disease.

This article presents a case of probable CJD in a patient of the neurological department for patients with cerebrovascular accidents. One of its possible phenotypic variants is considered. Attention is paid to the difficulties of making a diagnosis.

Автор, ответственный за переписку:

Коленко Оксана Ивановна – доцент кафедры нейрохирургии и неврологии, Сумский государственный университет

E-mail: o.kolenko@med.sumdu.edu.ua