

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.8-002.182-036.1

ИЗОЛИРОВАННЫЙ НЕЙРОСАРКОИДОЗ

Ю.В. Мозолевский, Л.Т. Ахмеджанова, Е.Ю. Сулова, Н.Н. Яхно

Кафедра нервных болезней лечебного факультета Первого МГМУ имени И.М. Сеченова

Нейросаркоидоз представляет собой проявление системного саркоидоза, которое характеризуется поражением любого отдела центральной или периферической нервной системы. Представлен случай прогрессирующего изолированного нейросаркоидоза с развитием несахарного диабета, аменорее, галактореи, гидроцефалии, психических нарушений, а также поражением зрительных нервов, периферических нервов и мышц. Обсуждаются клинические особенности неврологических проявлений нейросаркоидоза, варианты течения и лечение заболевания.

Ключевые слова: нейросаркоидоз.

ISOLATED NEUROSARCOIDOSIS

YU.V. MOZOLEVSKY, L.T. AKHMEDZHANOVA, E.YU. SUSLOVA, N.N. YAKHNO

*The neurological department of I.M. Sechenov First Moscow Medical State University of Ministry of health of Russia

Neurosarcoidosis is a variant of systemic sarcoidosis with damage of any part of central and peripheral nervous system. The article presents a case report of progressive isolated neurosarcoidosis with the symptoms of diabetes mellitus, amenorrhea, galactorrhea, hydrocephaly, psychiatric disorders, optic and peripheral nerves lesion and muscles damage. The clinical aspects of neurologic symptoms of sarcoidosis, the variants of course and management strategies are discussed in the article.

Key words: neurosarcoidosis.

Саркоидоз — мультисистемное гранулематозное заболевание неясной этиологии, преимущественно поражающее внутригрудные лимфатические узлы, эндокринные железы, реже периферические лимфатические узлы, кожу, ткани глаза, печень, селезенку, мышцы и нервную ткань. При саркоидозе могут быть поражены любые органы и системы, кроме надпочечников. Нейросаркоидоз (НС) является одним из проявлений системного саркоидоза и представляет собой прогрессирующее поражение нервной системы, характеризующееся локализацией гранул в оболочках и ткани головного и спинного мозга, краниальных и периферических нервах, мышцах. Поражение нервной системы при саркоидозе встречается в 5—31% случаев [1—3, 13]. НС является весьма многоликим заболеванием, клиническая картина которого зависит от локализации гранул и может проявляться разнообразными синдромами, среди которых наиболее часто встречаются гипоталамический, менингеальный, пирамидный синдро-

мы, поражение краниальных нервов (II, III, V, VII, VIII пар), гидроцефалия, психические нарушения. При МРТ-исследовании выявляется многоочаговое поражение головного, реже спинного мозга в виде экстра- и интрамедулярных очагов. Иногда развитие поражения нервной системы предшествует поражению других органов и систем [5].

Саркоидоз является мультифакториальным заболеванием, в развитии которого ведущим является аутоиммунный механизм в ответ на неустановленный антиген, приводящий к образованию саркоидных гранул. Патоморфологически саркоидные гранулемы представляют собой скопления эпителиоидных гигантских многоядерных клеток, лимфоцитов, центральных CD4+ и периферических CD8+ клеток, макрофагов с четко очерченными центральной и периферической зонами [3, 11, 13].

Особенно трудным для диагностики является изолированный НС, при котором отсутствуют клинические и параклинические признаки поражения других органов и систем. Изолированный НС встречается, по различным данным, в 11—17% случаев [6, 8, 10, 13]. Заболевание чаще встречается среди женщин; дебют заболевания приходится на возраст от 20 до 40 лет. При сравнении пациентов с изолированным НС и пациентов с системным саркоидозом в целом были выявлены схожие демографические показатели и неврологические проявления. Можно отметить, что при изолированном НС чаще встречаются головная боль, поражение краниальных нервов, гемипарезы, вовлечение менингеальных оболочек по данным МРТ, клеточно-белковая диссоциация при исследовании цереброспиналь-

Сведения об авторах:

Мозолевский Юрий Васильевич — канд.мед.наук, доцент каф. нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; Ахмеджанова Луиза Талгатовна — канд.мед.наук, доцент каф. нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: luiziana78@mail.ru,

Сулова Е.Ю. — аспирант каф. нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова;

Яхно Николай Николаевич — д-р мед.наук, академик РАМН, руководитель научно-исследовательского отдела неврологии НИЦ, проф. каф. нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Динамика показателей ЦСЖ в периоды обострения и на фоне лечения

Дата	кл/1 мм ³	Нф, %	Лф, %	Белок	Лечение
13.01.2011	128,3	7,8	91,4	1,03	Цефотаксим, ванкомицин, дексаметазон, плазмаферез
18.01.2011	266	1	94	1,3	
04.03.2011	20	4	96	3,6	Пульс-терапия, преднизолон, плазмаферез
07.04.2011	14	2	98	0,3	
30.12.2011	26	35	65	1,84	Пульс-терапия, преднизолон
17.01.2012	11	15	85	0,46	

Примечание. нф—нейтрофилы, лф—лимфоциты.

ной жидкости (ЦСЖ) и отмечается более благоприятный прогноз [8].

Приводим наблюдение изолированного НС при отсутствии клинических и параклинических данных системного саркоидоза, с выраженными нейроэндокринными нарушениями, гидроцефалией, психическими и когнитивными расстройствами.

Больная К., 40 лет, поступила в клинику с жалобами на полиурию (до 10 л/сут), полидипсию, аменорею, галакторею, увеличение массы тела на 45 кг в течение 1,5 лет, гирсутизм, нарушения зрения в виде снижения остроты и сужения полей зрения, повышение температуры тела до субфебрильных и фебрильных цифр, психические нарушения в виде периодического психомоторного возбуждения (раздражительность, несдержанность, грубость, активное сопротивление при попытках успокоить, снижение критики к собственному заболеванию).

До настоящего заболевания была соматически здорова, работала инженером-картографом на военной службе, профессиональных вредностей не имела, занималась спортом.

Больной себя считает с августа 2010 г., когда появились повышенная жажда, увеличение массы тела на 2—3 кг, прекратились менструации. Через 2—3 нед присоединилось повышение температуры тела до субфебрильных и фебрильных цифр. В ноябре 2010 г. у пациентки появились выделения из молочных желез. Амбулаторно было выявлено повышение уровня пролактина и назначен достинекс с положительным эффектом. В декабре 2010 г. состояние пациентки резко ухудшилось: отмечалось повышение температуры тела до 39°C, развились интенсивная головная боль затылочной локализации, ознобopodobный тремор, повышение АД, сердцебиение, высыпания на лбу, верхней части спины, повышенная сонливость, нарушения памяти, пациентка стала дезориентирована во времени и в пространстве. При исследовании ЦСЖ были выявлены лимфоцитарный цитоз и повышение уровня белка (см. таблицу). На МРТ головного мозга были выявлены симметричное повышение сигнала в T2-режиме от белого вещества, области базальных ядер, гипоталамуса, ножек мозга, задних отделов моста, хиазмы, зрительных нервов и трактов, нижних отделов свода мозолистого тела, смешанная гидроцефалия. Пациентке был поставлен диагноз: «Подострая склерозирующая лейкоэнцефалопатия Шильдера». На фоне назначения глюкокортикосте-

роидов (ГКС) и проведения плазмафереза в сочетании с высокими дозами антибиотиков (цефотаксим, ванкомицин) отмечался положительный эффект в виде снижения температуры, регресса общемозговых симптомов и когнитивных нарушений. С этого момента пациентка также постоянно принимает минирин (начиная с 0,1 мг/сут) для коррекции симптомов несахарного диабета. Перорально ГКС не получала. В марте 2011 г. наблюдалось повторное, более выраженное обострение заболевания, во время которого, наряду с вышеописанными симптомами, впервые развились нарушения зрения в виде снижения остроты зрения и ограничения полей зрения. При нейроофтальмологическом обследовании отмечались признаки начальной стадии застоя дисков зрительных нервов с двух сторон. При исследовании ЦСЖ была выявлена белково-клеточная диссоциация с повышением белка до 3,6 ‰, небольшой цитоз (см. таблицу). Проводилось лечение: пульс-терапия (метипред 500 мг, № 5), плазмаферез с положительным эффектом. Был назначен преднизолон *per os* в дозе 10 мг/сут.

В дальнейшем зрительные нарушения, эпизодическое повышение температуры до субфебрильных цифр, симптомы несахарного диабета, повышение массы тела, галакторея, аменорея сохранялись на протяжении всего заболевания и имели волнообразный характер. На фоне гипоталамической дисфункции и приема преднизолона отмечалось развитие синдрома Иценко—Кушинга. Заболевание носило ремиттирующий характер течения; за последующие полгода отмечались 3 эпизода ухудшения состояния и частичный регресс симптомов на фоне пульс-терапии ГКС.

При поступлении в клинику в соматическом статусе были выявлены следующие изменения: ожирение II ст, лунообразное лицо. На коже туловища — розовые стрии. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в 1 мин. АД 130/80 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с двух сторон. Полидипсия. Полиурия. При неоднократных рентгенологических исследованиях (компьютерная томография органов грудной клетки) патологии выявлено не было.

В неврологическом статусе: сознание спутанное, во времени и в пространстве дезориентирована, нарушения памяти (анамнестические сведе-

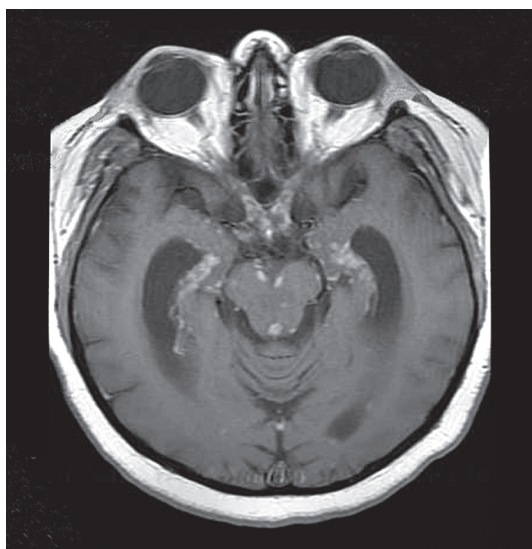


Рис. 1. МРТ головного мозга больной К. до лечения.



Рис. 2. МРТ спинного мозга той же больной до лечения.

ния излагает противоречиво; путает даты личной жизни), быстро утомляется. К своему состоянию безразлична. Сонлива. Менингеальный синдром (симптом Кернига с двух сторон). Краниальные нервы: снижение остроты зрения на оба глаза (при нейроофтальмологическом обследовании: *visus*: OD — 0,1, OS — 0,1); неполная битемпоральная гемианопсия, частичная атрофия зрительных нервов. Легкое расходящееся косоглазие. Зрачки D=S, на свет реагируют вяло. Легкая асимметрия носогубных складок. Симптомы орального автоматизма (+). Мышечная сила снижена в проксимальных отделах ног до 4 баллов. Сухожильные рефлексы с рук симметрично оживлены, вызываются кистевые патологические симптомы с двух сторон. Рефлексы с ног живые, симметричные, патологических рефлексов нет. Чувствительные расстройства по полиневропатическому типу в ногах в виде гипералгезии в дистальных отделах. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Проба Ромберга отрицательная. Походка неустойчивая. Нарушения функций тазовых органов в виде частичного недержания мочи. Нейропсихологическое обследование (профессор, д-р мед.наук В.В. Захаров): у пациентки выраженные полифункциональные когнитивные нарушения (нарушения памяти, обобщений, пространственного праксиса, счета, ориентировки) нейродинамического характера, что свидетельствует о дисфункции стволово-корковых структур.

При лабораторном обследовании на протяжении всего периода болезни в общем анализе крови отмечался невысокий лейкоцитоз ($7,1\text{—}11,7 \cdot 10^9$) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ (максимально до 41 мм/ч). В общем анализе мочи наблюдалось снижение относительной плотности мочи до 1000—1007. Суточный диурез от 2540 мл до 6400 мл (с преобладанием ночного диуреза) Уровень кальция в крови оставался в пре-

делах нормы, а экскреция кальция с мочой была повышена — до 11 ммоль/сут (норма 2,5—7,5 ммоль/сут). Экскреция натрия с мочой 6,33 г/сут (норма 3—6 г/сут), экскреция калия 2,62 г/сут (норма 1—3 г/сут). На фоне терапии ГКС повышался уровень глюкозы в крови. Пациентке неоднократно проводилось исследование уровня гормонов: во время обострения отмечалось значительное снижение кортизола в крови (до 21,6 нмоль/л при норме 138—635 нмоль/л) и повышение в моче (до 891,2 нмоль/сут при норме 100—370 нмоль/сут), а также небольшое повышение уровня АКТГ (46,1 пг/мл при норме до 0—46 пг/мл) на фоне назначения ГКС. Проводился расширенный поиск инфекционной природы заболевания, при этом были исключены следующие возбудители инфекции: цитомегаловирус, вирусы простого герпеса 1, 2 и 6-го типов, *varicella zoster*, вирус Эпштейна—Барр, вирус иммунодефицита человека, вирусы гепатита В и С, микопlasма, *Toxoplasma Gondii*, а также следующие заболевания: туберкулез, бруцеллез, псевдотуберкулез, кишечный иерсиниоз, хламидиоз, сифилис, лаймская болезнь, пситтакоз, малярия, сальмонеллез, кандидоз.

Пациентке была выполнена МРТ головного мозга, при которой в проекции подкорковых ядер, дна III желудочка, ствола головного мозга определялись участки повышенного сигнала в T2- и *flair*-режимах. После введения контрастного вещества отмечалось активное его накопление в виде точечных участков в проекции хиазмальной области, дна III желудочка, по контуру ствола, по ходу эпендимы боковых желудочков, в проекции нижнего отдела водопровода, вызывающее его непроходимость. Внутренняя гидроцефалия. При исследовании шейного и грудного отделов позвоночника — неравномерное повышение сигнала от вещества спинного мозга в T2-режиме и признаки множественных участков накопления контраста интрамедуллярно и по ходу мягких оболочек

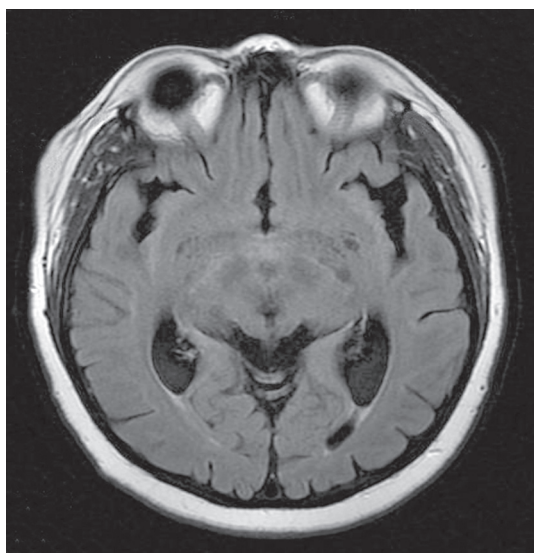


Рис.3. МРТ головного мозга больной К. после лечения.



Рис.4. МРТ спинного мозга той же больной после лечения.

(рис. 1, 2). КТ органов грудной клетки — без патологии. ЭЭГ: выраженные диффузные изменения электрической активности, преобладающие в лобно-центральных отделах с вовлечением в процесс глубоких структур мозга.

За период госпитализации состояние пациентки прогрессивно ухудшалось в виде нарастания сонливости, апатии, психических нарушений, интенсивных головных болей. В связи с этим обсуждался вопрос о проведении вентрикуло-перитонеального шунтирования. Однако при исследовании ЦСЖ было выявлено повышение уровня белка до 1,84 ‰, что явилось противопоказанием для проведения операции. Также обсуждался вопрос о проведении пациентке диагностической стереотаксической биопсии головного мозга. Учитывая наличие в клинической картине нейроэндокринных расстройств, нарастающей гидроцефалии, менингеального синдрома, психических и когнитивных расстройств, изменений в ЦСЖ, результатов МРТ-исследования, а также положительный эффект от проводимой ранее терапии ГКС, было высказано предположение о наличии у пациентки диагноза: изолированный нейросаркоидоз. Была назначена пульс-терапия (метипред) с последующим переходом на пероральный прием преднизолона в дозе 80 мг/сут. На фоне иммуносупрессивной терапии отмечался выраженный эффект в виде регресса нервно-психических и когнитивных нарушений, головных болей, миопатического синдрома. Однако нейроэндокринные расстройства сохранялись на прежнем уровне. При повторном исследовании ЦСЖ отмечено значительное снижение уровня белка до 0,46 ‰ и цитоза (см. таблицу). При повторном МР-исследовании отмечено исчезновение очаговых изменений головного мозга при сохранении гидроцефалии, а также в шейном отделе спинного мозга (рис. 3, 4).

Обсуждение

У пациентки на всем протяжении заболевания ведущими в клинической картине были нейроэндокринные гипоталамические нарушения в виде несахарного диабета, гиперпролактинемии, аменореи, синдрома Иценко—Кушинга, эпизодической гипертермии. Несахарный диабет и гиперпролактинемия являются, по данным литературы, двумя наиболее распространенными нейроэндокринными проявлениями НС [2, 3, 5, 13]. Несахарный диабет развивается вследствие снижения уровня АДГ как результат поражения передних отделов гипоталамуса (супраоптических и паравентрикулярных ядер) и проявляется полидипсией, полиакиурией, никтурией [3]. Галакторея, аменорея развиваются вследствие гиперпролактинемии как результат недостаточности дофаминергических ядер гипоталамуса. Синдром Иценко—Кушинга является результатом гипернадпочечниковости, который, на наш взгляд, у больной может иметь комбинированное происхождение: поражение гипоталамуса и результат лечения ГКС. Снижение уровня кортизола в крови обусловлено угнетением гипоталамо-надпочечниковой системы. Гипоталамо-гипофизарные нарушения при НС связывают с субэпендимальной гранулематозной инфильтрацией в области III желудочка [6], также обсуждается возможность локализации гранул в гипофизе [3]. Описаны случаи дебюта НС с несахарного диабета [3, 5, 9], что имело место и у нашей пациентки. Более того, в одни из ранее предложенных диагностических критериев НС несахарный диабет входил в число критериев достоверного НС. Также обращает на себя внимание отсутствие или слабая динамика симптомов несахарного диабета на фоне лечения ГКС как в данном клиническом случае, так и по данным литературы, а также недостаточный эффект минирина, различные дозы которого не компенсировали нарушений [3, 5].

Частым проявлением нейросаркоидоза является поражение краниальных нервов. Среди краниальных нервов наиболее часто (в 50% случаев) поражается лицевой нерв. Невропатия лицевого нерва при НС может быть одно- или двусторонней [3, 11, 13]. При изолированной невропатии лицевого нерва состав ЦСЖ может быть нормальным [13]. Достаточно частым является поражение нескольких краниальных нервов. В литературе также описан ряд синдромов одностороннего поражения черепных нервов, зависящих от расположения гранулем на основании черепа [3]. Часто (в 35% случаев) наблюдается поражение зрительного нерва, что имеет место и у нашей больной [10]. Иногда поражение зрительных нервов может быть единственным проявлением изолированного НС [14]. Клиническая картина неврита зрительного нерва включает: снижение остроты зрения, дефекты полей зрения, атрофию диска зрительного нерва, поражение зрительного перекреста. При этом зрительные нервы могут поражаться с одной или обеих сторон. Описаны ретробульбарная боль, нарушения реакции зрачков на свет [13]. В литературе также высказывается предположение о возможном распространении саркоидоза в головной мозг по зрительным нервам [11]. Есть указания на то, что при поражении зрительных нервов пациенты имеют худший прогноз заболевания. При нейроофтальмологическом обследовании у нашей пациентки во время одного из обострений (03.2011) отмечались признаки начальной стадии застоя дисков зрительных нервов с обеих сторон, а в настоящее время имеются неполная битемпоральная гемианопсия и частичная атрофия зрительных нервов, проявляющаяся снижением остроты зрения. Терапия преднизолоном в последние 3 мес привела к увеличению остроты зрения с 0,1 до 0,4.

Интенсивный цефалгический синдром у нашей пациентки при обострении заболевания, по видимому, был связан как с вовлечением оболочек головного мозга, так и с гипертензией. Формы НС лептоменингса представлены: скоплением гранул в виде солитарных узловидных образований; диффузным распространением гранул; смешанной формой. Клиническая картина НС мозговых оболочек включает: головные боли, менингеальные симптомы (значительно варьируют по интенсивности), поражение черепных нервов. Менингеальный синдром при НС обычно протекает без повышения температуры с признаками нарушения продукции и резорбции ЦСЖ и изменениями в ЦСЖ [3]. Описан случай дебюта НС с острой гидроцефалией [4]. Механизм развития гидроцефалии при НС может быть следующим: 1) нарушение резорбции ЦСЖ при распространении гранул в лептоменингсе и подпаутинном пространстве нижней поверхности головного мозга, что приводит к формированию аресорбтивной сообщающейся гидроцефалии; 2) облитерирование апертуры IV желудочка при распространении гранул и формирование внутренней окклюзионной гидроцефалии [3, 6, 13]. Внутричерепная гипертензия у нашей пациентки была представлена головной бо-

лью, тошнотой, рвотой, ригидностью шейных мышц, симптомом Кернига, застойными дисками зрительных нервов. Повышение внутричерепного давления было одной из вероятных причин поведенческих и когнитивных нарушений. При острой внутричерепной гипертензии также возможно поражение II, III, VII, VIII пар черепно-мозговых нервов, судорожные припадки, нарушения речи [3]. Тактика лечения может включать ликворшунтирующие операции, что и обсуждалось у нашей пациентки.

При НС могут наблюдаться психические нарушения, которые также наблюдались у представленной больной. Расстройства психики могут быть в виде параноидальных психозов, амнестических синдромов, шизофреноподобных состояний, ипохондрических синдромов, депрессии [3, 11].

Поражение периферической нервной системы (ПНС) при НС встречается в 6—22,8% случаев и может быть представлено несколькими вариантами: в виде хронической сенсорно-моторной полиневропатии, множественной мононевропатии (чаще поражаются локтевой и малоберцовый нервы), синдрома Гийена—Барре, сенсорной полиневропатии с вовлечением тонких волокон, синдрома запястного канала [3, 6, 11, 13]. При ЭМГ-исследовании выявляется аксональный характер поражения. Последний из клинических представленных вариантов поражения ПНС в виде изолированного поражения тонких нервных волокон в виде дистальной гипералгезии можно обсуждать и у нашей пациентки, так как электромиографическое исследование (ЭМГ) нервов рук и ног (двигательные и чувствительные волокна) патологии не выявило. Иногда может наблюдаться поражение автономных нервных волокон. Описываются различные механизмы невропатии: компрессия, иммунные механизмы, ишемические механизмы дегенерации аксонов вследствие васкулита [3, 11]. Однако часто механизмы поражения ПНС остаются неясными. Диагноз устанавливается на основании биопсии периферического нерва, при которой обнаруживаются характерные гранулемы, локализованные эпи- или периневрально.

При НС может наблюдаться поражение спинного мозга, при этом саркоидные гранулемы скапливаются как в веществе, так и в оболочках спинного мозга или спинно-мозговых корешках [3, 6]. Симптомы радикуломиелопатии развиваются постепенно, начиная с корешковых болей, затем могут присоединяться корешковые симптомы выпадения (парезы, анестезия, амиотрофия). При прогрессировании заболевания появляются проводниковые нарушения, в том числе синдром Броун—Секара, синдром фуникулярного миелоза. Возможно псевдотуморозное течение и редко — сдавление спинного мозга разрушающимися позвонками (при саркоидозе позвонков) или нарушение спинального кровообращения [3]. Некоторые авторы предлагают рассматривать поражение спинного мозга при НС как альтернативный диагноз у всех пациентов с подострыми и хроническими миелопатиями [2].

Дифференциальный диагноз миопатического синдрома, представленного проксимальной слабо-

стью при отсутствии гипотрофий, в данном клиническом наблюдении проводился между миопатией, обусловленной НС, и стероид-индуцированной ятрогенной миопатией. Миопатический синдром при НС встречается в 26—80% случаев; часто может протекать бессимптомно [6, 13]. При симптомном течении миопатический синдром характеризуется проксимальной мышечной слабостью. Болевой синдром встречается редко [11]. Исходя из того, что мышечная слабость значительно регрессировала на фоне лечения гормонами и не нарастает в настоящее время, наиболее вероятно в данном случае наличие саркоидной миопатии.

Специфических лабораторных показателей для диагностики НС нет. При системном саркоидозе в 50—75% случаев отмечается повышение уровня ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в сыворотке крови. АПФ при саркоидозе продуцируется эпителиоидными клетками саркоидных гранулем. Описаны случаи повышения АПФ у пациентов с изолированным НС и поражением гипоталамо-гипофизарной области [5]. Также у пациентов с системным саркоидозом отмечается гиперкальциемия, которая развивается вследствие повышенной выработки альвеолярными макрофагами 1- α -гидроксилазы и нарушения образования 1,25-(он)2-D3-кальцитриола [3]. У нашей пациентки уровень кальция в крови был в пределах нормальных значений.

При НС наибольшее значение имеет исследование ЦСЖ. При вовлечении мозговых оболочек отмечается повышение уровня белка, плеоцитоз, преимущественно лимфоцитарный (диапазон от 8 до 300 клеток в 1 мм³), снижение уровня глюкозы, наличие олигоклональных антител, повышение уровня β_2 -макроглобулинов, отношения CD4/CD8 [11, 13].

МРТ головного мозга является наиболее чувствительным методом диагностики НС. Нейрорадиологические признаки НС включают в себя поражение перивентрикулярного вещества головного мозга, вовлечение области гипоталамуса и гипофиза, краниальных нервов, а также поражение менингеальных оболочек с накоплением контраста и гидроцефалию [5, 11]. При этом отсутствует четкая корреляция между поражением головного мозга и его оболочек и клиническими симптомами, так как многие очаги, выявляемые на МРТ, остаются «немыми».

На сегодняшний день общепринятыми диагностическими критериями НС являются [16]:

Достоверный НС: клинические проявления, характерные для нейросаркоидоза, исключение альтернативных диагнозов (рассеянный склероз, объемные образования, инфекционное поражение нервной системы), положительные результаты морфологического исследования нервной системы, положительная динамика на фоне иммуносупрессивной терапии в течение 1 года наблюдения.

Вероятный НС: клинические проявления, характерные для нейросаркоидоза, лабораторное подтверждение воспалительного процесса ЦНС (в ЦСЖ повышение уровня белка или плеоцитоз, наличие олигоклональных антител), МРТ-данные, харак-

терные для нейросаркоидоза, исключение альтернативных диагнозов, подтверждение системного саркоидоза морфологически или лабораторно (при радиоизотопном скинтинировании — накопление очагами галлия, компьютерная томография органов грудной клетки, повышение АПФ в сыворотке крови).

Возможный НС: клинические проявления, характерные для нейросаркоидоза, исключение альтернативных диагнозов.

Таким образом, в связи с отсутствием морфологического исследования нервной системы клиническая картина заболевания указанной пациентки соответствует диагнозу «возможный нейросаркоидоз», однако характерная клиническая и МРТ-картина, положительный эффект на иммуносупрессивную терапию в течение нескольких месяцев даже в отсутствие признаков системного саркоидоза позволяют практически не сомневаться в диагнозе изолированного НС.

Препаратом первой линии для лечения нейросаркоидоза являются ГКС. Средняя доза преднизолона, рекомендуемая для лечения НС, составляет 0,5—1 мг/кг массы тела в течение 6—8 нед [6]. Пульс-терапия (метипред, солумедрол) проводится в дозе 1 гр в течение 3—7 дней. Показаниями для проведения пульс-терапии служат: 1) впервые выявленный НС; 2) острое начало НС; 3) прогрессирующе текущие церебральные и спинальные формы НС; 4) обострение саркоидоза головного или спинного мозга [3]. После болюсной терапии необходимо продолжение приема ГКС перорально в дозе 60 мг/кг ежедневно или 90 мг/кг через день с последующим постепенным снижением дозы в зависимости от клинических симптомов и анализа ЦСЖ. При недостаточной эффективности рекомендовано комбинированное лечение ГКС и цитостатиками (циклофосфамид, метотрексат, азатиоприн) [3, 5, 10, 11, 13]. При рефрактерном к лекарственной терапии саркоидозе используется лучевая терапия. Хирургические методы лечения (удаление интракраниальных и спинальных гранулем, шунтирующие операции) применяют по жизненным показаниям. Отсутствие эффекта на фоне лечения ГКС является поводом для пересмотра диагноза.

Течение НС может быть монофазным, прогрессирующим или рецидивирующим, как у нашей пациентки. Благоприятное течение и прогноз наблюдаются у пациентов с краниальной невропатией (кроме пациентов с двусторонним поражением зрительных нервов) или асептическим менингитом [2, 10]. Пациенты с паренхиматозным поражением головного мозга, гидроцефалией имеют наиболее неблагоприятный прогноз [2].

В настоящее время пациентка продолжает находиться под динамическим наблюдением в Клинике нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и Научном центре неврологии РАМН, принимает ГКС.

Представленный случай демонстрирует сложность диагностики синдрома менингоэнцефалита с развитием гидроцефалии и тяжелых эндокрин-

ных нарушений у пациентки с НС. Многоочаговое поражение головного мозга в сочетании с краниальной невропатией и менингеальным синдромом требует исключения нейросаркоидоза. Наличие нейроэндокринных и нервно-психических нарушений даже в отсутствие системных проявлений и морфологического подтверждения заболевания служит поводом для назначения пациентам иммуносупрессивной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деконенко Е.П. Нейросаркоидоз. Неврологический журнал. 2002; 1: 4-9.
2. Дзампаев А.Т. Неврологические проявления нейросаркоидоза: Дисс. 2010.
3. Нейросаркоидоз / Сулина З.А., Кистенев Б.А., Максимова М.Ю. и др. М.:МЕДпресс-информ; 2009.
4. Benzagmout M., Boujraf S., Gyngora-Rivera F. et al. Neurosarcoidosis which manifested as acute hydrocephalus: diagnosis and treatment. Internal Med. 2007; 8: 1601-4.
5. Bullmann C., Faust M., Hoffmann A. et al. Five cases with central diabetes insipidus and hypogonadism as first presentation of neurosarcoidosis. Eur. J. Endocrinol. 2000; 142: 365—72.
6. Hoitsma E., Faber C., Drent M. Neurosarcoidosis: a clinical dilemma. Neurology. 2004; 3: 397-407.
7. Lower E., Weiss K. Neurosarcoidosis. Clin. Chest Med. 2008; 28: 475—92.
8. Nozaki K., Scott T.F., Sohn M. et al. Isolated neurosarcoidosis: case series in 2 sarcoidosis centers. Neurologist. 2012; 18(6): 373-7.
9. Miyoshi T., Otsuka F., Takeda M. An elderly patient with sarcoidosis manifesting panhypopituitarism with central diabetes insipidus. Endocrine J. 2007; 54(3): 425-30.
10. Pawate S., Moses H., Sriram S. Presentations and outcomes of neurosarcoidosis: a study of 54 cases. Quart. J. Med. 2009; 102: 449—60.
11. Said G., Lacroix K. Sarcoid neuropathy. Dyck P., Thomas P. K., eds. Peripheral neuropathy. Philadelphia: Elsevier Saunders-th ed. 2005; 2: 2221-55.
12. Scott T., Yandora K., Valeri A. et al. Aggressive therapy for neurosarcoidosis. Arch. Neurol. 2007; 64: 691-6.
13. Stern R., Akmsamit A., Cifford D. et al. Neurologic presentations of sarcoidosis. Neurol.Clin. 2010; 28: 185-98.
14. Szabo B., Crisan D., Tompa I. Isolated neurosarcoidosis. Rom. J. Morphol. Embryol. 2011; 52(3, Suppl.): 1139—42.
15. Tabuena R., Nagai S., Handa T. et al. Diabetes insipidus from neurosarcoidosis: long-term follow-up for more than eight years. Internal Med. 2004; 43: 960-6.
16. Zajicek J., Scolding N., Foster O. et al. Central nervous system sarcoidosis-diagnosis and management. Quart. J. Med. 1999; 92: 103-117.