

2,12, а у женщин – 6,37. В 1997 г. у мужчин распространенность миастении равна 4,40; у женщин – 10,51, почти в 2,5 раза выше.

Следовательно, распространенность миастении у взрослых в Московской области увеличивается за последние годы. Причем, она выше у женщин по сравнению с мужчинами. Учитывая уменьшение показателя заболеваемости с 1980 по 1997 г., можно заключить, что распространенность увеличивается, вероятно, за счет увеличения продолжительности жизни больных, так как население области ежегодно возрастает.

Была изучена распространенность миастении у взрослых в районах Московской области. Распространенность миастении взрослых в области составляет 7,79. Более высокая распространенность заболевания отмечена в Дубне, Жуковском, Королеве, Балашихинском, Волоколамском, Воскресенском, Дмитровском, Домодедовском, Клинском, Коломенском, Красногорском, Мытищинском, Ногинском, Сергиево-Посадском, Серебряно-Прудском, Серпуховском, Солнечногорском, Ступинском, Химкинском, Чеховском, и Шаховском районах. Самая высокая распространенность болезни – в Серебряно-Прудском районе (20,26 на 100 000 населения). Очень высокая распространенность миастении у взрослых (более 15 на 100 000) отмечена в Королеве, Дмитровском, Серебряно-Прудском, Солнечногорском, Шаховском районах. Среднее повышение показателя (от 10 до 14 на 100 000) выявлено в Жуковском, Балашихинском, Воскресенском, Мытищинском, Ногинском, Химкинском районах. Повышение распространенности миастении у взрослых (от 7 до 9 на 100 000) отмечено в Дубне, Ивантеевке, Лыткарине, Фрязине, Волоколамском, Домодедовском, Клинском, Коломенском, Красногорском, Сергиево-Посадском, Серпуховском, Ступинском, Чеховском районах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Демина Г.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. М., 1997. – С.10.
2. Jacobson D., Gange J., Rose N., Graham N. // Clin. Immunol. immunopathol. – 1997. – V. 84, № 3. – P. 223-224.
3. Lavrnic D., Jarebinski M., Rahocevic-Stojanovic V. // J. Ihorac. Cardiovask. Surg. – 1999. – V. 118, № 3. – P. 561-563.
4. Storm-Mathisen A. // Acta Neurol. Scand. – 1984. – V. 70, № 4. – P.274-284.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОСАРКОИДОЗА

О.С. Левин, А.Т. Дзампаев

Российская медицинская академия и оследипломного образования, Москва

Саркоидоз – мультисистемное гранулематозное заболевание неясной этиологии, преимущественно поражающее внутригрудные лимфатические узлы, реже – периферические лимфатические узлы, кожу, ткани глаза, печень, селезенку, слезные, слюнные, эндокринные железы, костную и нервную ткань [3, 4, 10, 17]. По данным патоморфологических исследований, нервная система при саркоидозе вовлекается в 10-25% случаев, но клинически неврологическая симптоматика выявляется лишь у 5-10% больных [4, 5, 7, 9, 13, 15]. Нейросаркоидоз часто развивается у больного с установленным диагнозом саркоидоза, но не менее чем в половине случаев неврологические расстройства бывают начальным проявлением, а иногда длительное время остаются единственным проявлением заболевания. По нашему опыту, первичное поражение нервной системы свидетельствует об особой тяжести заболевания. Почти всегда у пациентов с нейросаркоидозом выявляются признаки поражения иных органов и систем. Неврологические проявления саркоидоза существенно ухудшают прогноз, могут быть причиной летального исхода и инвалидности у лиц молодого трудоспособного возраста [8, 10].

При саркоидозе может пострадать практически любой участок периферической и центральной нервной системы, что приводит к переменным неврологическим проявлениям. Саркоидные гранулемы могут локализоваться в оболочках и паренхиме мозга, субэпендимальном слое желудочковой системы, хорoidalных сплетениях, спинномозговых корешках, периферических нервах, сосудах, кровоснабжающих нервные структуры. В самом общем виде нейросаркоидоз может быть подразделен на интракраниальную, спинальную и периферическую формы. Однако не менее чем в трети случаев нейросаркоидоза наблюдается сочетанное поражение различных уровней нервной системы.

Интракраниальный нейросаркоидоз может быть представлен поражением черепных нервов, оболочек или самого вещества головного мозга.

Краниальная невралгия может быть одиночной или множественной. Она бывает связана с развитием гранул нервов, повышением внутричерепного давления или гранулематозным базальным менингитом. Чаще всего страдает лицевой (VII) нерв. Особенностью нейросаркоидоза является двустороннее поражение лицевого нерва, которое может развиваться одновременно или последовательно. Нередко поражение лицевого нерва развивается на фоне паротита и ирита, но может быть и изолированным. Поэтому при любой острой невралгии лицевого нерва целесообразно проведение рентгенографии или компьютерной томографии грудной клетки для выявления лимфаденопатии средостения.

Зрительный (II) нерв вовлекается относительно редко, хотя воспалительное поражение тканей глаз (увеит, хориоретинит, васкулит сетчатки) отмечается часто. Поражение зрительного нерва в дебюте заболевания может имитировать рассеянный склероз. В некоторых случаях отмечается односторонний, реже двусторонний отек диска зрительного нерва.

Иногда поражаются слуховой (VIII), языкоглоточный (IX) и другие черепные нервы. Нередко страдает зрачковая иннервация, что проявляется синдромом Горнера, симптомом Аргайла Робертсона (отсутствие реакции зрачков на свет при сохраненной реакции на конвергенцию и аккомодацию), пупиллотонией, внутренней офтальмоплегией. Слабость наружных мышц глаза вследствие поражения глазодвигательных нервов наблюдается редко. Нарушение обоняния возможно не только при поражении обонятельного нерва, но и при вовлечении эпителия полости носа. Одновременное поражение нескольких черепных нервов обычно свидетельствует о гранулематозной инфильтрации оболочек на основании мозга.

Поражение мозговых оболочек развивается в форме острого, подострого или хронического менингита, который может проявляться головной болью, тошнотой, рвотой, менингеальными знаками, эпилептическими припадками, психическими изменениями, поражением черепных нервов, лимфоцитарным плеоцитозом, снижением уровня глюкозы в ЦСЖ (лишь у 20% пациентов с менингитом). В легких случаях менингит может протекать и асимптомно. Остро развивающийся менингит обычно имеет хороший прогноз, но может рецидивировать. Осложнением тяжелого подострого или хронического менингита может быть обструктивная или необструктивная гидроцефалия, которая при остром развитии проявляется головной болью, угнетением сознания, при более постепенном развитии – деменцией, нарушением ходьбы (лобной дисбазией), недержанием мочи.

Поражение вещества головного мозга наблюдается примерно в половине случаев нейросаркоидоза. В мозге могут формироваться единичные или множественные гранулемы, которые могут иметь различные размеры. Саркоидные гранулемы могут локализоваться не только в веществе мозга, но также эпидурально и субдурально. В зависимости от локализации поражения может наблюдаться практически любой очаговый неврологический синдром (гемипарез, гемигипестезия, афазия, гемианопсия и т.д.). Нередко отмечаются эпилептические припадки. Возможны различные типы припадков. Но в любом случае они служат неблагоприятным прогностическим знаком [5, 6, 12, 20]. Медленно растущая внутриче-

репная гранулема может имитировать клинику опухоли мозга. Описаны случаи развития псевдоопухоли мозга, вызванные тромбозом венозного синуса [15].

В результате диффузной васкулопатии может развиваться энцефалопатия, проявляющаяся психическими нарушениями, генерализованными эпилептическими припадками, очаговыми неврологическими знаками. Психические расстройства могут быть представлены деменцией, амнестическим синдромом, психотическими расстройствами. Иногда психические изменения могут развиваться в отсутствие явных очаговых неврологических знаков [5, 16, 19]. У части пациентов с саркоидозом наблюдается умеренный когнитивный дефицит в отсутствие явных признаков поражения ЦНС, однако природа этого синдрома и его клиническая значимость остаются неясными.

Одна из характерных особенностей нейросаркоидоза – частое поражение гипоталамо-гипофизарной зоны, проявляющееся гиперпролактинемией с нарушением менструального цикла, галактореей, импотенцией, несахарным диабетом, гипопитуитаризмом, нарушением сна и терморегуляции, прогрессирующим ожирением, вегетативной дисфункцией, изменением личности [1, 13]. Жажда может быть вызвана не только нарушением осморегуляции в гипоталамусе, но и сахарным диабетом, связанным с применением кортикостероидов.

Поражение спинного мозга может быть следствием арахноидита, экстрадурального или интрадурального экстрамедуллярного или интрамедуллярного поражения. В зависимости от уровня поражения поражение спинного мозга может вызывать тетрапарез или нижний парапарез, тазовые расстройства, симптомы поражения корешков. Течение может быть острым или хроническим, иногда флуктуирующим. Интрамедуллярное поражение – одно из наиболее редких проявлений нейросаркоидоза. Обычно оно локализуется на шейном уровне и требует дифференциальной диагностики с интрамедуллярной опухолью [4, 5, 15, 22]. При МРТ на уровне поражения, которое может быть многоочаговым или диффузным, обычно захватывая несколько смежных сегментов спинного мозга, выявляется изменение интенсивности сигнала (повышение в T2-режиме, снижение – в T1-режиме), переменное накопление контраста в веществе мозга и оболочках, локальное утолщение спинного мозга, которое в последующем сменяется его атрофией.

Поражение периферической нервной системы может проявляться полиневропатией, изолированной или множественной мононевропатией [2, 5, 15]. Полиневропатия – одна из самых частых форм поражения периферической нервной системы при саркоидозе. Как правило, она имеет дистальный сенсомоторный характер. В некоторых случаях наблюдаются чисто моторные или сенсорные проявления [10, 13].

По-видимому, одним из наиболее частых вариантов периферического нейросаркоидоза является сенсорно-вегетативная полиневропатия, связанная с преимущественным вовлечением тонких волокон. Она может проявляться болями в стопах, нейрогенной дисфункцией сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, синдромом беспокойных ног [14]. Поскольку она может не сопровождаться выпадением чувствительности, сухожильных рефлексов, амиотрофиями, то часто остается нераспознанной, однако ее вклад в ограничение жизнедеятельности пациента может быть весьма существенным.

Чаще всего полиневропатия развивается постепенно, на фоне многолетнего течения системного саркоидоза, но возможно также острое и подострое развитие по типу синдрома Гийена – Барре. Достигнув определенного уровня, симптоматика может на длительный срок стабилизироваться, но нередки и спонтанные ремиссии.

Исследование скорости проведения по нервам у больных с полиневропатией обнаруживает признаки как аксональной дегенерации, так и демиелиниза-

ции. При преимущественном вовлечении тонких волокон стандартная ЭНМГ может не выявлять существенных изменений [14].

Помимо полиневропатии, возможно развитие множественной мононевропатии, множественной радикулопатии с вовлечением грудных и поясничных, реже шейных спинномозговых корешков, пояснично-крестцовой радикулоплексопатии. Описаны невропатия диафрагмального нерва, вызывающая парез диафрагмы, и синдром запястного канала. Мышечная слабость у больных с саркоидозом может быть связана и с развитием воспалительной миопатии. В этом случае при исследовании мышц могут выявляться узелковые уплотнения, болезненность, атрофия, особенно выраженная в проксимальных отделах конечностей [20, 22, 23].

Причины поражения периферических нервов при саркоидозе во многом остаются неясными. Частично его можно объяснить воспалительной инфильтрацией, гранулематозным васкулитом, компрессией эпинеуральными или перинеуральными гранулемами и, возможно, дизиммунными механизмами или токсическим действием цитокинов [13, 16].

Примерно в 2/3 случаев саркоидоза наблюдается доброкачественное монофазное течение, завершающееся спонтанной ремиссией. Однако при вовлечении нервной системы прогноз менее благоприятный [2, 5, 19]. У этих больных чаще наблюдается прогрессирующее или рецидивирующее течение. В определенной степени прогноз зависит от формы поражения нервной системы. Как правило, для краниальной невропатии и серозного менингита характерны монофазное течение и хороший прогноз. При полиневропатии и миопатии заболевание приобретает более длительное течение, а прогноз становится неопределенным. Наиболее неблагоприятен прогноз при гидроцефалии и паренхиматозных поражениях головного и спинного мозга [10, 13].

Диагностика нейросаркоидоза возможна при наличии характерного неврологического синдрома, выявлении признаков мультисистемного поражения при обязательном гистологическом подтверждении [2, 6, 13, 19]. В пользу саркоидоза могут свидетельствовать такие системные проявления, как быстрая утомляемость, лихорадка, снижение веса, кашель, одышка, кожные изменения (такие, как узловатая эритема или макуло-папулезные высыпания).

Подтвердить диагноз саркоидоза можно с помощью рентгенографии или компьютерной томографии (КТ) грудной клетки (признаки двусторонней лимфаденопатии средостения, паренхиматозных легочных инфильтратов или легочного фиброза). Важно отметить низкую чувствительность обычного рентгенологического исследования, нормальные результаты которого не исключают саркоидоз. Поэтому при наличии обоснованного подозрения на нейросаркоидоз всем пациентам необходимо проведение КТ грудной клетки, желательно с высоким разрешением, которая не только выявит экстраневральные поражения, но поможет выбрать место будущей биопсии. Определенное диагностическое значение могут иметь функциональное исследование состояния внешнего дыхания, офтальмологический осмотр (в том числе с помощью щелевой лампы – для выявления увеита), содержание в крови и суточной моче кальция (гиперкальциемия, гиперкальциурия), исследование полости носа. В некоторых случаях прибегают также к сцинтиграфии с галлием 67 и пробе на кожную анергию (пробе Квейма). Решающее значение всегда имеют результаты биопсии бронхолегочной ткани, кожи, лимфатических узлов, мышц, слюнных желез, печени или периферических нервов [2, 6, 11, 18]. При невозможности биопсии подтвердить диагноз могут результаты бронхоальвеолярного лаважа [16].

Поражение головного или спинного мозга можно объективизировать с помощью КТ и МРТ. Хотя при нейросаркоидозе ЦНС КТ и МРТ обычно выявляют очаговые или диффузные изменения мозговой ткани, изменения мозговых оболочек и гидроцефалию, эти признаки обычно не являются специфическими для нейросаркоидоза. В то же время методы нейровизуализации позволяют исклю-

чить опухоли и другие структурные поражения ЦНС. Обнаружение кальцификатов обычно свидетельствует против нейросаркоидоза, так как в саркоидных гранулемах кальций не откладывается. МРТ при нейросаркоидозе более информативна, чем КТ, поскольку дает возможность сделать более точную оценку паренхиматозных поражений, выявить диффузные изменения в перивентрикулярной области, утолщение зрительных нервов и хиазмы, мозговых оболочек, очаговые или диффузные изменения спинного мозга, сопровождающиеся его утолщением или атрофией, а также утолщение корешков конского хвоста [12, 17].

Субклиническое поражение зрительного и слухового нервов, спинного мозга у больного саркоидозом может быть выявлено с помощью исследования вызванных потенциалов. Важное значение имеет исследование глазного дна, которое может выявить признаки увеита, отек диска зрительного нерва (результат хориоретинита или повышения внутричерепного давления вследствие обструктивной гидроцефалии) или атрофию зрительного нерва.

У всех больных с подозрением на нейросаркоидоз показана люмбальная пункция, позволяющая получить пробу цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). В ЦСЖ при нейросаркоидозе выявляются лимфоцитарный плеоцитоз (часто не более 50 клеток в 1 мкл, умеренное повышение содержания белка, снижение содержания глюкозы (только при менингите) [5, 15, 16]. Тем не менее, у трети пациентов с нейросаркоидозом никаких изменений в ЦСЖ не выявляется. Нередко рекомендуют исследование активности ангиотензин-превращающего фермента, который секретируется клетками гранулемы, в крови и ЦСЖ, которая оказывается увеличенной у части больных. Однако в силу неспецифичности и низкой чувствительности данный тест, по-видимому, не имеет практической диагностической значимости. Важное диагностическое значение может иметь соотношение различных типов лимфоцитов CD4:CD8 в ЦСЖ: показано, что при нейросаркоидозе с поражением головного мозга или его оболочек это соотношение обычно превышает 5 [16].

Исследование скорости проведения по нервам обнаруживает признаки, как аксональной дегенерации, так и демиелинизации. В случаях, когда поражение периферической нервной системы является единственным или ведущим проявлением саркоидоза, либо его связь с саркоидозом представляется сомнительной, показана биопсия сенсорного нерва. При исследовании биоптата обычно обнаруживаются воспалительная инфильтрация вокруг эпинеуральных сосудов, гранулемы в эпиневррии, периневррии, иногда в эндоневрии, признаки аксональной дегенерации и демиелинизации. Возможно вовлечение как миелинизированных, так и немиелинизированных волокон [14, 15].

Важное значение может иметь эндокринологическое обследование, включающее определение уровня гормонов щитовидной железы (диагностика гипоталамического гипотиреоза), пролактина, кортизола, тестостерона, эстрадиола, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов [1, 13].

J.P. Zajicek и соавт. (1999) предложили следующие *диагностические критерии нейросаркоидоза*:

- критерии достоверного диагноза: наличие характерных неврологических проявлений при исключении других возможных причин и гистологическом подтверждении с помощью исследования биоптата нервной ткани;
- критерии вероятного диагноза: наличие характерных неврологических проявлений при исключении других возможных причин, наличии параклинических признаков воспаления в ЦНС (высокой концентрации белка, плеоцитоза или олигоклональных антител в цереброспинальной жидкости либо МРТ изменений, свойственных нейросаркоидозу) и признаков системного саркоидоза (гистологического подтверждения или как минимум двух косвенных признаков из следующих трех: положительного результата сцинтиграфии с галлием, лимфоаденопатии при визуализации грудной клетки, повышенной активности в сыворотке ангиотензин-превращающего фермента);

– критерии возможного диагноза: наличие характерных неврологических проявлений при исключении других возможных причин [22].

Если неврологические симптомы возникают у больного с уже установленным диагнозом саркоидоза, диагноз нейросаркоидоза несложен, но нельзя забывать, что их причиной могут быть и другие состояния, например, инфекция или опухоль. Поэтому и в этом случае диагноз может быть установлен только после тщательного обследования.

Важный, хотя и не вполне специфический диагностический критерий нейросаркоидоза – уменьшение симптоматики при лечении кортикостероидами. При выраженном поражении вещества мозга эффект кортикостероидов может быть частичным или отсроченным. Но при полном отсутствии эффекта адекватно проведенной пробной кортикостероидной терапии диагноз нейросаркоидоза следует подвергнуть сомнению и провести дополнительное исследование для исключения иных возможных причин неврологической симптоматики, а также попытаться получить гистологическое подтверждение, исследовав биоптат из пораженной зоны нервной системы.

В диагностике саркоидоза ЦНС важно также учитывать, что некоторые синдромы возникают только в определенном клиническом контексте, например саркоидные гранулемы, протекающие с клиникой объемного поражения головного мозга, исключительно редко возникают как первичное проявление саркоидоза, а вовлечение гипоталамуса всегда сопровождается изменениями ЦСЖ. Кроме того, надо иметь в виду, что поражение нервной системы обычно проявляется в первые 2 года болезни [13, 15, 16].

Гораздо труднее установить диагноз в тех случаях, когда неврологическое расстройство возникает на фоне скрытого процесса в других органах и системах – в этом случае может помочь указанный выше комплекс дополнительных методов исследования. Однако наиболее труден диагноз в тех немногочисленных случаях, когда поражение нервной системы оказывается единственным проявлением саркоидоза. У таких пациентов необходима дифференциальная диагностика с рассеянным склерозом, синдромом Шегрена и системной красной волчанкой, нейросифилисом, лаймской болезнью, СПИДом, васкулитами, токсоплазмозом, бруцеллезом, лимфомами, опухолями.

Возможность поражения нервной системы как единственного проявления саркоидоза (в отсутствие признаков системного саркоидоза) оспаривается некоторыми авторами, которые считают, что в этих случаях имеет место локальная саркоидоподобная гранулематозная реакция, которая может развиваться в зоне старых рубцов или в ответ на гельминтную инвазию [15].

Лечение нейросаркоидоза требует совместных усилий пульмонологов, офтальмологов, неврологов. Основное средство лечения нейросаркоидоза – кортикостероиды, они подавляют активность процесса и препятствуют переходу гранулематозного воспаления в фиброз, делающего неврологические нарушения необратимыми. Схема лечения зависит от клинической формы и течения нейросаркоидоза. Формы с остро развивающейся симптоматикой обычно лучше и быстрее реагируют на кортикостероидную терапию, чем формы с хроническим прогрессирующим течением. Однако даже в далеко зашедших случаях с грубым обширным повреждением головного мозга можно получить терапевтический эффект. Независимо от формы при нейросаркоидозе обычно используют ежедневную схему приема кортикостероида, только при достижении стойкого улучшения при снижении дозы возможен осторожный переход на чрездневную схему. При наличии в анамнезе указаний на туберкулез кортикостероиды можно назначить лишь на фоне профилактической противотуберкулезной терапии [8, 21].

Только при невропатии лицевого нерва обычно достаточно 2-недельного курса преднизолона в дозе 0,5–1 мг/кг/сут (40–60 мг/сут) в первую неделю и отменой препарата в течение 2-й недели. При множественной краниальной невропатии

и менингите препарат в ударной дозе назначают в течение 3-4 недель, а последующую отмену осуществляют в течение месяца. Следует учитывать, что кортикостероиды не способны предотвратить необратимое повреждение глазного или слухового нервов. В отсутствие эффекта требуется длительное лечение более высокими дозами (1–1,5 мг/кг/сут). Длительная терапия обычно необходима в тех случаях, когда МРТ выявляет выраженное утолщение мозговых оболочек [9, 19].

При очаговом, многоочаговом или диффузном поражении головного мозга показана длительная кортикостероидная терапия, обычно начинающаяся с дозы 1 мг/кг/сут. При остром развитии тяжелого поражения ЦНС или неэффективности указанных выше схем прибегают к высоким дозам метилпреднизолона (1 г/сут в/в капельно в течение 3 дней) с последующим переходом на прием преднизолона внутрь (1–1,5 мг/кг/сут). Клиническое улучшение может наступать через 2–4 недели. При достижении стойкого улучшения (через 1-2 месяца) можно приступить к очень медленному снижению дозы на 5 мг каждые 2–4 недели, внимательно оценивая состояние больного. При снижении дозы до 10 мг/сут вероятность рецидива повышается, поэтому в дальнейшем дозу снижают медленнее – на 1/4 таблетки каждые 3–4 недели [5, 15, 23]. Активность заболевания со временем может спонтанно уменьшаться, поэтому оправданы попытки полностью отменить препарат. Тем не менее, если на фоне отмены препарата возникает ухудшение, следует вернуться к дозе 10-20 мг/сут. Если же рецидив возник на фоне дозы, превышающей 10 мг/сут, то ее следует удвоить [15]. Не следует спешить с отменой кортикостероидной терапии. Как правило, при поражениях вещества головного мозга лечение кортикостероидами в дозах, контролирующих течение заболевания, должно продолжаться не менее 2 лет.

Если у больного с саркоидозом выявлено объемное образование, вызывающее смещение срединных структур мозга, то вначале обычно прибегают к пробной кортикостероидной терапии, которая в случае нейросаркоидоза обычно вызывает уменьшение размеров образования. Если же оно продолжает увеличиваться, то показано оперативное вмешательство ввиду возможности другого заболевания (например, опухоли). При нейросаркоидозе хирургического лечения следует избегать, так как оно может приводить к ухудшению состояния больного.

При гидроцефалии эффективность кортикостероидов часто невелика, однако целесообразно проведение пробного курса лечения преднизолоном в дозе 0,5–1,0 мг/кг/сут: если симптоматика улучшается, показано длительное лечение, если нет, то гидроцефалию следует объяснить фиброзом, при котором кортикостероиды неэффективны. В наиболее тяжелых случаях состояние можно стабилизировать с помощью метилпреднизолона в высокой дозе (1 г в/в капельно в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида ежедневно) в течение 3 суток с последующим переходом на прием преднизолона внутрь (1,0-1,5 мг/кг/сут). В критических случаях показана экстренная шунтирующая операция [13, 21].

Минимальные проявления поражения периферических нервов у больного с саркоидозом не требуют дополнительного лечения. Однако при наличии клинически значимой симптоматики показано назначение кортикостероидов. При умеренно выраженных симптомах чаще всего назначают преднизолон внутрь ежедневно в дозе 0,5-1 мг/кг/сут (обычно 40-60 мг/сут) до достижения существенного клинического улучшения (часто в течение 4-6 недель) с последующей постепенной отменой препарата в течение нескольких месяцев (при снижении дозы возможен переход на прием препарата через день). В тяжелых случаях целесообразно назначение высоких доз метилпреднизолона (1 г/сут в/в капельно в течение 3-5 дней) с последующим переходом на прием преднизолона внутрь (1-1,5 мг/кг/сут). На фоне снижения дозы возможен рецидив заболевания, требующий увеличения дозы преднизолона или проведения курса в/в введения высоких доз метилпреднизолона [14, 15].

Проводя лечение, нужно ориентироваться, прежде всего, на клинические данные и данные МРТ с контрастированием, позволяющей оценить активность очагов. Не следует стремиться к нормализации ЦСЖ, изменения в которой обычно сохраняются длительно [17, 21].

При плохой переносимости кортикостероидов, их недостаточной эффективности, а также в тех случаях, когда долгое время не удается снизить дозу кортикостероида без риска рецидива, дополнительно назначают иммуносупрессоры, чаще всего метотрексат, 7,5-25 мг/нед (обязательно с фолиевой кислотой, 1 мг/сут), или азатиоприн, 2-3 мг/кг/сут, что часто позволяет уменьшить дозу преднизолона вдвое (хотя редко удается полностью отказаться от преднизолона). Возможно применение и других цитостатиков: циклофосфамида (50-150 мг/сут внутрь или 0,5-0,75 г/м² 1 раз в месяц внутривенно или 500-2000 мг внутривенно каждые 2 недели), хлорамбуцила (2-8 мг/сут внутрь), циклоспорина (3-10 мг/кг/сут внутрь). После 3-6 месяцев терапии цитостатиком при стабильном улучшении его можно попытаться постепенно отменить.

При резистентности к кортикостероидам или непереносимости используют также противомаларийные препараты – хлорохин (250 мг 2 раза в день) и гидрохлорохин (200 мг 1-2 раза в день), обладающие иммуномодуляторным действием. В качестве последнего ресурса иногда используют лучевую терапию [13, 23]. Нейроэндокринные нарушения обычно оказываются необратимыми, поэтому при гипотиреозе и гипогонадизме показана заместительная терапия. При интеркуррентном заболевании дозу кортикостероидов приходится повышать. При остеопорозе иногда назначают препараты кальцитонина [21].

Если неврологические нарушения не уменьшаются или нарастают на фоне адекватной терапии, диагноз нейросаркоидоза следует поставить под сомнение. В этом случае следует подумать о других состояниях, иногда возникающих у больных саркоидозом, в частности о криптококковом менингите, токсоплазмозе, прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии, стероидной миопатии, а также о злокачественных новообразованиях (особенно лимфоме ЦНС).

В заключение следует отметить, что полиморфность и неспецифичность проявлений нейросаркоидоза существенно затрудняют его диагностику, поэтому неврологи должны иметь высокую степень настороженности в отношении саркоидоза и во всех «подозрительных» случаях проводить исчерпывающее обследование. Ранняя диагностика и своевременная адекватная иммуносупрессивная терапия позволит избежать стойкой инвалидизации и может спасти жизнь больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисова Н.К., Аметов А.С., Хачатрян Е.И. и др. // Пробл. туберкулеза, 1995. – № 1. – С. 57.
2. Деконенко Е.П. Нейросаркоидоз. // Неврол. журн., 2002. – № 1. – С. 4-9.
3. Добин В.Л.. Внелегочные (неврологические и кардиальные) проявления саркоидоза / Автореф. дис. ... д. м. н. – Рязань, 1994. – С. 30-31.
4. Калинин Г.А., Добин В.Л., Володин Ю.П. // Сов. медицина, 1990. – N 4. – С.115-118.
5. Макаров А.Ю., Туричин В.И., Костина З.И. // Журн. неврол. и психиатр., 1995. – № 1. – С. 90-93.
6. Моргунов В.А., Кистенев Б.А., Максимова М.Ю. // Арх. патологии, 1995. – № 1. – С. 67-69.
7. Стариков А.С., Добин В.Л., Калинин Г.А. и др. // Пробл. туберкулеза, 1995. – № 1. – С. 58.
8. Федченко В. В., Корнев Б. М. // Тер. арх., 1992. – № 4. – С. 102-103.
9. Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология / Справочник практического врача. 4-е изд. – М., 2005. – С. 864-869.

10. Briner V.A., Moller A., Gebbers J.O. // Schweiz. Med. Wochenschr. – 1998. – V. 128. – P. 799-810.
11. Baughmann R.P., Lower E.E., du Bois R.M. // Lancet, 2003. – V. 361. – P. 1111-1118.
12. Christoforidis G.A., Spickler E.M., Mehta B.M. // Am. J. Neuroradiol., 1999. – V.20. – P. 655-669.
13. Gullapalli D., Phillips L.H. Neurologic manifestations of sarcoidosis.// Neurologic clinics. – 2002. – V. 20, №1. – P. 59-83.
14. Hoitsma E., Marziniak M., Faber C.G., et al. // Lancet. – 2002. – V. 359. – P. 2085-2086.
15. Hoitsma E., Faber C.G., Drent M., Sharma O.P. // The Lancet Neurology. – 2004. – V. 3. – P. 397-407.
16. Kidd D., Beynon H.L. // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. – 2003. – V. 20. – P. 85-94.
17. Marangoni S., Argentiero V., Tavolato B. // J. Neurology. – 2006. – V. 253. – P. 488-495.
18. Newmann L.S., Rose C.S., Maier L.A. // N. Engl. J. Med. – 1997. – V.336. – P. 1224-1234.
19. Nowak D.A., Widenka D.C. // J. Neurol. – 2001. – V. 248. – P. 363-372.
20. Scott T. F. // Neurology. – 1993. – V. 43 – P. 8-12.
21. Scott T.F., Wright D.G. Neurosarcoidosis // R.T. Johnson (ed). Current Therapy in Neurologic Disease— 6-th ed, St. Louis., 1997. – P.169-171.
22. Sharma O.P. // Chest. – 1997. – V.112. – P. 220-228.
23. Zajicek J.P., Scolding N.J., Foster O. // Quarterly J. Med. – 1999. – V. 92. – P. 103-117.

СТРУКТУРА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ИНСУЛЬТОМ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.В. Исакова, С.В. Котов, Е.Е. Круглов, Л.В. Сметана, Л.В.Смыгалина
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Инсульт на сегодняшний день является важнейшей медико-социальной проблемой в связи с широкой распространенностью в популяции и значительными показателями смертности. Он наносит огромный ущерб современной экономике, включая расходы на лечение, медицинскую реабилитацию, потери в производственной сфере. Надо признать, что до настоящего времени в России отсутствует достоверная статистика заболеваемости инсультом и смертности от него, что вызывает необходимость проведения эпидемиологических исследований, в том числе на территории Московской области [3].

В отделении неврологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского проведено исследование, составной частью которого явилось анкетирование главных районных специалистов неврологов и руководителей ЛПУ Московской области, проведенное совместно с МЗ МО. Оно показало, что заболеваемость инсультом на 1000 населения в Московской области в 2005 г. составила $4,39 \pm 0,29$ (максимум – 10,28; минимум – 0,18). В целом по России заболеваемость инсультом, по данным «Регистра инсульта» за 2001-2003 гг., среди лиц старше 25 лет составила $3,48 \pm 0,21$ на 1000 населения в год [1].

Высокий показатель заболеваемости инсультом по Московской области, превышающий данные по России, связан, на наш взгляд, в первую очередь, с низкой эффективностью профилактической работы среди населения.

Как показали результаты проведенного анкетирования, школы по профилактике инсульта организованы лишь в 4 ЛПУ Московской области.

Среди пациентов, у которых выявлены гемодинамически значимые атеросклеротические стенозы прецеребральных сосудов, лишь 50% направлены на консультацию к сосудистому хирургу МОНИКИ или других учреждений. Таким образом, вторая половина больных лишена возможности получить адекватное превентивное лечение в соответствии с современными представлениями о хирургических методах профилактики инсульта и потенциально является группой высокого риска его развития.