

УДК 616.8-002.6/7-07-08

ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ ПОРАЖЕНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ САРКОИДОЗЕ

А.А. Смирнов, А.В. Густов,

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Густов Александр Васильевич – e-mail: gustovav@mail.ru

Рассмотрены актуальные вопросы клинических проявлений нейросаркоидоза, современные методы диагностики и лечения. Подчеркивается эффективность применения терапии метилпреднизолоном при поражении периферической и центральной нервной системы. Приводятся собственные клинические наблюдения пациентов с нейросаркоидозом.

Ключевые слова: саркоидоз нервной системы, дифференциальная диагностика нейросаркоидоза, пульс-терапия.

There are analyzed the topical issues of the clinical manifestations of neurosarcoidosis, present-day methods of diagnostics and treatment. The emphasis is placed upon the effectiveness of the therapy with methylprednisolone in case of peripheral and central nervous system damages. There are given the own results of clinical examination of patients with neurosarcoidosis.

Key words: sarcoidosis of nervous system, differential diagnostics of neurosarcoidosis, pulse-therapy.

Нейросаркоидоз – достаточно редко встречающееся в клинической практике поражение нервной системы при саркоидозе.

Саркоидоз (болезнь Бенье-Бека-Шаумана) – мультиформное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии и невыясненного патогенеза. Заболеваемость в РФ составляет от 2 до 7 случаев, а распространённость от 22 до 47 на 100 000 населения в год [1]. Наиболее часто поражаются легкие (в 90%), внутригрудные лимфоузлы, кожа, глаза, кости, суставы, внутренние органы, слюнные и слезные железы. Функция органов нарушается из-за механического сдавления гранулематозной или фиброзной тканью или ишемии вследствие гранулематозного ангиита. При саркоидозе часто встречается умеренная лихорадка, узловатая эритема, увеличение периферических лимфатических узлов. Клинически неврологическая симптоматика выявляется лишь у 5% больных саркоидозом [2].

Невропатия лицевого нерва – наиболее частая форма нейросаркоидоза – встречается у половины пациентов. Характерно рецидивирующее течение, замедленное и неполное восстановление. Описан синдром Херфордта, при котором невропатия лицевого или других черепных нервов развивается на фоне лихорадки, паротита, иридоциклита, артрита.

Ретробульбарный неврит зрительного нерва – второе по частоте поражение черепных нервов. На глазном дне может выявляться отек дисков в результате повышения внутричерепного давления из-за обструктивной гидроцефалии, а в дальнейшем – атрофия зрительного нерва. Часто отмечается воспалительное поражение тканей глаза (увеит, иридоциклит, хориоретинит, васкулит сетчатки).

Поражение оболочек головного мозга выражается в развитии асептического менингита, который по клинике и течению напоминает туберкулезный. Поражение нервной системы обусловлено развитием неказеозных гранулём в головном и спинном мозге. Саркоидный ангиит проявляется транзиторными ишемическими атаками, инфарктами мозга или внутримозговыми кровоизлияниями. Эти нарушения приво-

дят к вариабельной очаговой симптоматике, развитию эпилептических припадков.

Одна из характерных особенностей нейросаркоидоза – поражение гипоталамо-гипофизарной системы, которое проявляется нейро-эндокринными расстройствами (гиперпролактинемия, несахарный диабет, ожирение, пангипопитуитаризм), нарушением сна, терморегуляции.

Возможно развитие деменции, которая обусловлена мультифокальным ишемическим поражением мозга вследствие ангиита мелких сосудов.

В 1% случаев наблюдается экспансивный рост гранулём с типичной клиникой объемного процесса головного мозга.

Поражение спинного мозга протекает по типу поперечного миелита либо ограниченного или диффузного интрамедуллярного гранулематозного процесса. Ведущим синдромом при этом является спастический парапарез.

Полиневропатии возникают вследствие эпи- и периневральной гранулематозной инфильтрации и ангиита, что приводит к сочетанию аксональной дегенерации и демиелинизации. Клинически это проявляется развитием хронической сенсорной или сенсомоторной полиневропатии, невропатией мелких волокон с преимущественным поражением вегетативных структур, мононевропатией, синдромом Гийена-Барре.

Поражение мышц может протекать в виде острой саркоидной проксимальной миопатии, полимиозита.

Для подтверждения диагноза саркоидоза обязательно гистологическое исследование лимфатических узлов, кожных, мышечных очагов. Используются также лабораторные тесты: кожная реакция Квейма, увеличение активности ангиотензинпревращающего фермента и лизоцима в сыворотке крови и ликворе, у 30% больных повышено содержание кальция в крови и моче. Изменения в ликворе неспецифичны: определяется небольшой лимфоцитарный плеоцитоз, умеренное повышение белка, у 10% – снижение глюкозы.

Методы нейровизуализации позволяют исключить опухоли и другие структурные поражения мозга. На КТ мозга выявляются крупные очаговые поражения и гидроцефалия. Обнаружение кальцификатов обычно свидетельствует против

нейросаркоидоза, так как в саркоидных гранулёмах кальций не откладывается. На МРТ у 65% пациентов определяются диффузные паренхиматозные поражения в перивентрикулярной области, утолщение зрительных нервов и мозговых оболочек, очаговые или диффузные изменения спинного мозга в виде его утолщения или атрофии, утолщение корешков конского хвоста [3].

Дифференциальную диагностику нейросаркоидоза проводят с рассеянным склерозом, диффузными болезнями соединительной ткани, нейросифилисом, нейроборрелиозом, нейроСПИДом, васкулитами, токсоплазмозом, бруцеллёзом, лимфомами, опухолями. Важный, хотя и неспецифический диагностический критерий нейросаркоидоза – уменьшение симптоматики при лечении кортикостероидами.

Установление диагноза нейросаркоидоза служит основанием для начала кортикостероидной терапии. Важно назначать глюкокортикоиды как можно раньше – до того, как гранулематозное воспаление перейдет в фазу фиброза. При невропатии лицевого нерва и множественной краниальной невропатии проводят курс преднизолона в дозе 0,5-1 мг/кг в сутки (40–60 мг/сут.) в 1-ю неделю, отменяют препарат постепенно, снижая дозу в течение 2–3 недель. При менингите преднизолон назначают в той же дозе, но длительно – до 4 недель, а последующую отмену осуществляют в течение месяца.

Пациентам с полиневропатией требуется более продолжительное лечение с медленной отменой препарата в течение нескольких месяцев. При гидроцефалии эффективность кортикостероидов часто невелика, однако целесообразно проведение пробного курса лечения преднизолоном в дозе 0,5–1,0 мг/кг в сутки: если выраженность симптоматики уменьшается, показано длительное лечение. В более тяжелых случаях состояние можно стабилизировать путём применения метилпреднизолона в высокой дозе (1 г внутривенно капельно в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия ежедневно) в течение 3 суток. В последующем рекомендуется переход на прием преднизолона внутрь (1,0–1,5 мг/кг в сутки). Обычно используют ежедневную схему приема препарата, но если стабильное состояние на фоне небольшой дозы препарата сохраняется в течение 3–6 месяцев, то возможен переход на прерывную схему.

При резистентности к кортикостероидам назначают иммуносупрессоры (азатиоприн, циклоспорин, метотрексат, циклофосфамид). На фоне приема этих препаратов часто становится возможным уменьшить дозу кортикостероида вдвое, но редко удается полностью отказаться от преднизолона. Хирургического лечения следует избегать, так как оно может приводить к ухудшению состояния больного. При отсутствии положительной динамики на фоне адекватной терапии диагноз нейросаркоидоза следует поставить под сомнение. В этом случае нужно подумать о других состояниях, иногда возникающих у больных саркоидозом, в частности о криптококковом менингите, токсоплазмозе, а также о злокачественных опухолях (особенно лимфоме).

Прогноз. Примерно у 20% пациентов наблюдается спонтанная ремиссия, у половины пациентов после курса лечения не наблюдается обострений. Рецидивирующее течение отмечено у 25%, а прогрессирующее – у 5% больных. Благоприятными прогностическими признаками служат:

молодой возраст (до 30 лет), острое начало, наличие узловой эритемы. Как правило, для краниальной невропатии и серозного менингита характерно монофазное течение и хороший прогноз. При полиневропатии и миопатии заболевание приобретает более длительное течение, а прогноз становится более неопределенным. Наиболее неблагоприятен прогноз при гидроцефалии и паренхиматозных поражениях головного и спинного мозга. Смертность от нейросаркоидоза составляет 10%. Если поражение головного мозга происходит в ранние сроки от начала болезни, нейросаркоидоз имеет быстро прогрессирующее течение с плохим прогнозом, несмотря на проводимое лечение [4].

Ниже приводятся клинические наблюдения больных с нейросаркоидозом.

Клинический случай 1. Больная В., 58 лет, с легочным саркоидозом, диагностированным 2 года назад. Болезнь началась с кожных проявлений в виде узловой эритемы с локализацией в области голеней. Жалобы при поступлении в пульмонологическое отделение на общую слабость, одышку при физической нагрузке, головокружение при резкой перемене положения, боли и онемение в ногах около 5 месяцев.

При осмотре состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледные, на лице и в области левого плеча мелкие плотные узелки бледно-красного цвета. Увеличены подмышечные лимфоузлы. В неврологическом статусе выявлен полиневритический синдром, проявляющийся снижением мышечной силы до 4 баллов и гипестезией в дистальных отделах ног.

На рентгенограмме легких: легочные инфильтраты, увеличение корней легких. В анализе крови лейкоцитоз $12 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ 18 мм/час. Биохимические показатели в норме. ЭНМГ – сенсорно-моторная полиневропатия по смешанному типу. Другой генез неврологических симптомов был исключен.

Диагноз: Нейросаркоидоз, дистальная сенсорно-моторная полиневропатия смешанного типа с нерезко выраженными двигательными нарушениями и умеренным болевым синдромом хронического течения. На фоне терапии метилпреднизолоном, пентоксифиллином, нейромидином, комбилипеном отмечено улучшение.

Клинический случай 2. Больная С., 53 года. Изменения в легких были выявлены на флюорограмме грудной клетки при диспансерном обследовании, клинических проявлений не отмечалось. Дифференциальный диагноз проводился между туберкулёзом и раком легкого. После углублённого обследования в противотуберкулёзном диспансере был установлен диагноз саркоидоза легких. Через 6 месяцев развилась двусторонняя невропатия лицевых нервов; прозопарез регрессировал после короткого курса метилпреднизолона в дозе 40 мг в сутки.

Ухудшение состояния в виде подострого развития общемозговых симптомов и появления генерализованных эпилептических приступов наступило через месяц после предыдущего эпизода. В неврологическом статусе: состояние оглушения, когнитивные расстройства, менингеальный синдром, синдром паркинсонизма, не резко выраженный левосторонний гемипарез. Повышение температуры тела до $38,5^\circ$, склонность к артериальной гипотонии, на коже предплечий и голеней – участки гиперемии с пигментацией, увеличение подмышечных и паховых лимфоузлов.

В анализах крови отмечался лейкоцитоз и ускорение СОЭ до 30–38 мм/час. Анализ ликвора: ликворное давление 220 мм вод. ст., цитоз – 87 лимфоцитов, 2 нейтрофила в 1 мкл, белок 0,99 г/л, глюкоза 2,3 ммоль/л, хлориды 110 ммоль/л, реакции RW, ВИЧ – отрицательные. По данным МРТ головного мозга выявлены множественные паренхиматозные повреждения, а также утолщение лептоменинкса на T1-взвешенных изображениях с контрастированием.

Отмечалось тяжелое течение заболевания. В стационаре в течение 3 месяцев проводилась интенсивная комплексная терапия, включающая пульс-терапию солумедролом, плазмаферез, внутривенный иммуноглобулин, антибиотики, нейротропные и вазоактивные средства, антиконвуль-

санты. В результате лечения была достигнуто улучшение состояния.

Таким образом, в приведённых клинических наблюдениях подтверждена эффективность кортикостероидной терапии у больных нейросаркоидозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Саркоидоз. Учебно-методическое пособие /под редакцией акад. Чучалина А.Г. Казань. 2010. 58 с.
2. Сулина З.А., Кистенев Б.А., Максимова М.Ю., Моргунов В.А. Нейросаркоидоз. М.: МедПресс-информ, 2009. 208 с.
3. Пульмонология: клинические рекомендации /под ред. акад. Чучалина А.Г. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 336 с.
4. WWW.radiomed.ru

