

СЛУЧАЙ САРКОИДОЗА С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Е. Г. ОЛЕЙНИЧЕНКО¹, Н. Е. АРАБЛИНСКАЯ¹, Э. В. БИРОН², О. Н. СУМЕНКОВА¹, Е. А. КУПАВЦЕВА³

WORK EXPERIENCE: A CASE OF SARCOIDOSIS WITH PREDOMINANT CNS LESION

E. G. OLEINICHENKO¹, N. E. ARABLINSKAYA¹, E. V. BIRON², O. N. SUMENKOVA¹, E. A. KUPAVTSEVA³

¹НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»,

²Кафедра фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»,

³Клинико-диагностический центр, Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом, г. Москва

Представлено клиническое наблюдение пациентки с атипичным дебютом и течением саркоидоза с преимущественным поражением центральной нервной системы, достижением выраженной положительной динамики процесса на фоне индивидуализированной комплексной терапии.

Ключевые слова: саркоидоз, центральная нервная система, атипичное течение, диагностика.

The paper describes a clinical case in a female patient with the atypical onset and course of sarcoidosis with predominant central nervous system lesion who has achieved pronounced positive changes due to individualized combination therapy.

Key words: sarcoidosis, central nervous system, atypical course, diagnosis.

Саркоидоз – системное заболевание из группы гранулематозов, характеризующееся многообразием клинических проявлений с вовлечением в патологический процесс ряда органов, что нередко создает определенные трудности в диагностике и лечении больных этой группы. В последние годы увеличивается частота тяжелых, распространенных форм саркоидоза, с тенденцией к хроническому рецидивирующему течению, а случаи спонтанной регрессии заболевания носят лишь единичный характер.

Россия относится к региону со средней заболеваемостью саркоидозом (3 на 100 тыс. населения). Однако отмечается стойкая тенденция к увеличению данного показателя [2, 4, 7]. При этом подавляющее число больных саркоидозом – лица трудоспособного возраста [1].

У большинства больных саркоидозом имеет место поражение органов дыхания. Вместе с тем иногда поражаются и другие органы: чаще – периферические лимфатические узлы, кожа, глаза, селезенка, печень, реже – сердце, центральная и периферическая нервная система, щитовидная железа, почки [3-6].

В качестве одного из клинических примеров саркоидоза редкой локализации приводим следующее клиническое наблюдение.

Больная М., 41 год, жительница Москвы, инвалид II группы, образование среднее. Наследственность по туберкулезу и другим заболеваниям органов дыхания не отягощена. Контакт с больными

туберкулезом не установлен. Имеет вредные привычки: курит до 20 сигарет в день с 16-летнего возраста. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь IIБ стадии.

Считает себя больной с ноября 2009 г., когда стали беспокоить головные боли, боли в правом глазу. В ноябре 2009 г. и январе 2010 г. при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга обнаружены признаки аденомы гипофиза (рис. 1), кисты эпифиза.

В феврале 2010 г. была оперирована в Федеральном центре нейрохирургии боли, ультразвуковой, лазерной нейрохирургии. Выполнено эндоскопическое трансназальное удаление опухоли гипофиза. При гистологическом исследовании выявлены фрагменты ткани аденогипофиза с очаговой лимфоидной инфильтрацией, множеством четко отграниченных гранул округлой формы, представленных участком некроза в центре (в отдельных гранулах – со скоплением полиморфно-ядерных лейкоцитов), окруженным эпителиоидными клетками, гигантскими многоядерными клетками типа гигантских клеток Пирогова – Лангханса, с перифокальной инфильтрацией лимфоцитами. Заключение: гипофизид; питуитарная гранулема. Выписана в удовлетворительном состоянии, рекомендаций по дальнейшей медикаментозной терапии не дано.

При проведении контрольной МРТ головного мозга в феврале 2011 г. – подозрение на рецидив опухоли гипофиза. Структуры орбит не изменены.

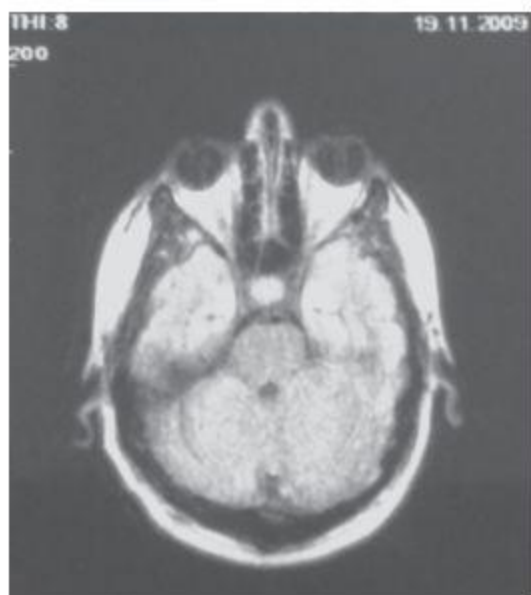


Рис. 1. МРТ головного от 19.11.09 г. пациентки М. Увеличение гипофиза

Больную продолжали беспокоить боли в лобно-височной области и в правом глазном яблоке, а также постепенное снижение остроты зрения на правый глаз и исчезновение цветового восприятия правым глазом. В июне 2011 г. в глазном отделении ГKB № 15 г. Москвы при обследовании установлен диагноз застойного диска зрительного нерва правого глаза. Острота зрения правого глаза 0,2; острота зрения левого глаза 1,0. При исследовании полей зрения отмечалось сужение границ поля зрения правого глаза на 20° по всем меридианам. По данным МРТ головного мозга с контрастированием от 11.08.11 г. картина интраселлярного объемного образования гипофиза (резидуальной ткани аденомы), вероятно, с распространением вдоль правого зрительного нерва (рис. 2).

В НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко РАМН осмотрена нейрохирургом, нейроофталь-

мологом. На серии контрольных МРТ головного мозга с контрастным усилением и прицельным исследованием орбит от 18.08.11 г. выявлено патологическое накопление контраста по ходу правого зрительного нерва интраорбитальной части справа с переходом на канал зрительного нерва и частичным распространением в полость черепа по ходу оболочек основания в зоне кавернозного синуса справа и в проекции верхней орбитальной щели. Кроме того, отмечалось распространение поражения по ходу оболочек левого зрительного нерва в проекции орбиты. Дифференцировать остатки аденогипофиза в полости седла из-за рубцовой деформации не представляется возможным. Данных за аденому гипофиза не обнаружено (рис. 3).

В НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко РАМН проведено иммуногистохимическое исследование препаратов удаленного объемного

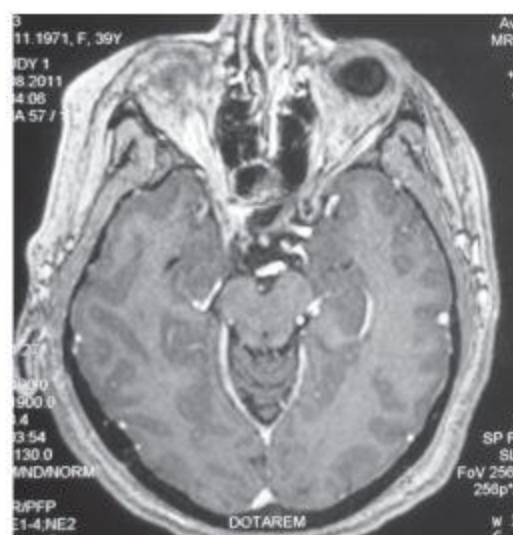
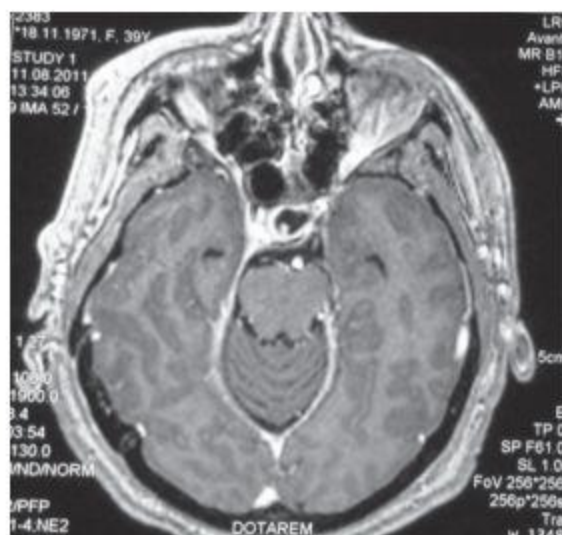


Рис. 2. МРТ головного мозга от 11.08.11 г. пациентки М.



Рис. 3. МРТ головного мозга от 18.08.11 г. пациентки М. Накопление контраста (а) по ходу правого зрительного нерва и (б) по ходу оболочек зрительных нервов

образования гипофиза для уточнения этиологии гранулематозного воспаления. Рекомендовано проконсультироваться по вопросу препаратов в патолого-анатомическом отделении университетской клинической больницы (УКБ) фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» у профессора И. П. Соловьевой. При изучении архивного гистологического материала профессором И. П. Соловьевой дано заключение о наличии саркоидоза. Молекулярно-генетическое исследование гистологических препаратов с помощью метода ПЦР не выявило ДНК микобактерий туберкулеза, которые также не были обнаружены иммуногистохимическим исследованием, проведенным в 7-й туберкулезной больнице г. Москвы. По заключению нейроофтальмолога, клинически у пациентки выявлялись признаки объемного образования в правой глазнице с негрубыми признаками затрудненного венозного оттока и грубым поражением правого зрительного нерва (практическая слепота OD). Пациентке назначен дексазон в виде внутримышечных инъекций в суточной дозе 4 мг, который она самостоятельно принимала в течение 3 мес. без динамического наблюдения специалистами с некоторым положительным результатом в виде уменьшения интенсивности головных болей, повышения остроты зрения правого глаза, частичного восстановления цветоощущения. Однако после отмены препарата вновь отметила появление боли в правом глазу и в правой лобно-височной области, снижение остроты зрения до 0,1 на правый глаз, исчезновение цветового зрения. Была направлена в НИИ неврологии РАМН, где на основании обследования обнаружено двустороннее поражение зрительных нервов, преимущественно справа, предположительно саркоидозного характера.

Впервые осмотрена окулистом УКБ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова в декабре 2011 г. в условиях консультационного отделения. Диагноз: саркоидоз орбит;

ретробульбарный неврит зрительных нервов саркоидозной этиологии. Глазной статус: острота зрения правого глаза 0,1; острота зрения левого глаза 1,0; внутриглазное давление правого глаза (ВГД ПГ) = 22 мм. Внутриглазное давление левого глаза (ВГД ЛГ) = 17 мм. Поле зрения правого глаза на белый цвет в норме, на цвета не определяется. Поле зрения левого глаза на белый цвет и цвета в норме. Конъюнктивы не изменены. Роговицы прозрачные. Радужки в цвете и рисунке не изменены. Зрачки Д = S. Реакция на свет удовлетворительная. Движения глазных яблок в полном объеме. Зрачки медикаментозно расширены максимально. В хрусталике уплотнена задняя капсула. Легкая деструкция стекловидного тела. Глазное дно правого глаза: диск зрительного нерва гиперемирован, границы его достаточно четкие. Артерии сетчатки слегка сужены, вены сетчатки расширены незначительно. Глазное дно левого глаза: диск зрительного нерва слегка гиперемирован, границы его четкие, артерии сетчатки слегка сужены, вены чуть расширены. С учетом тяжести процесса и низких зрительных функций правого глаза лечение было начато амбулаторно. Сделано 6 парабульбарных инъекций 0,4% раствора дексазона по 0,5 мл в правый глаз. Проведено 2 трехдневных курса диакарба с панангином внутрь. На фоне проводимой терапии отмечалась выраженная положительная динамика в виде исчезновения болей в правой лобно-височной области, повышения остроты зрения с 0,1 до 0,5 на правый глаз, восстановления цветового зрения правого глаза, хотя восприятие цветов правым глазом оставалось значительно менее ярким, чем левым глазом. Картина глазного дна была прежней.

Через 2 нед. больная была госпитализирована для дальнейшего обследования и определения тактики ведения в УКБ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова. Находилась на лечении в стационаре с 12.01.2012 по 07.03.2012 г. с диагнозом: саркоидоз ЦНС – состояние после

удаления объемного образования гипофиза саркоидозной этиологии, ретробульбарный неврит зрительных нервов обоих глаз; саркоидоз орбит. При поступлении предъявляла жалобы на периодически возникающие боли в правой лобно-височной области и в области правого глаза, ухудшение зрения на правый глаз, общую слабость, потливость.

При поступлении состояние ближе к удовлетворительному. Гиперстенического телосложения. Ожирение 2-й ст. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски, чистые, периферических отеков нет. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. В легких дыхание везикулярное, несколько ослаблено. ЧДД – 16 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС – 78 уд/мин. АД – 170/100 мм рт. ст. Пульс – ритмичный, удовлетворительного наполнения, частота – 78 уд/мин. Живот увеличен в размерах за счет избыточного развития подкожно-жирового слоя, мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не увеличена. Метеоризма нет. Стул, диурез без особенностей.

На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки от 13.01.2012 г. в средних и нижних зонах обоих легких – усиление и деформация легочного рисунка. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Корни легких структурны. Реберно-диафрагмальные синусы свободны. Сердце – небольшая гипертрофия левого желудочка.

ЭКГ – синусовый ритм. ЧСС – 74 уд/мин. Резкое отклонение влево электрической оси сердца. Изменения миокарда нижнебоковой стенки левого желудочка. Замедление проведения по правой ножке пучка Гиса. СПГ от 13.01.2012 г.: спирографические показатели вентиляционной функции легких в пределах нормальных величин. При лабораторном контроле отмечалось повышение содержания лейкоцитов до $11,6 \times 10^9/\text{л}$. Остальные показатели клинического анализа крови – в пределах нормальных величин. При исследовании биохимических показателей крови отмечалось повышение уровня АЛТ до 48,9 МЕ/л, гамма-глобулина – до 24,72%, фибриногена – до 4,4 г/л, сывороточного железа – до 32,4 мкмоль/л, холестерина – до 6,82 ммоль/л. Остальные показатели – в пределах нормальных величин. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) – в пределах нормы (45 единиц оптической плотности.).

УЗИ щитовидной железы от 31.01.12 г.: ультразвуковые признаки узла в правой доле щитовидной железы.

УЗИ брюшной полости от 31.01.12 г.: признаки жировой инфильтрации печени, уплотнение ткани поджелудочной железы.

Консультация окулиста: острота зрения правого глаза 0,6. Острота зрения левого глаза 1,0. Поле зрения обоих глаз на белый цвет и цвета в норме, только восприятие цветов правым глазом менее яркое. ВГД ПГ – 18 мм. ВГД ЛГ – 18 мм. В остальном глазной статус не изменился. Диагноз: сарко-

идоз орбит; ретробульбарный неврит зрительных нервов саркоидозной этиологии. Больной продолжена местная терапия кортикостероидными (ГКС) препаратами в виде парабульбарных инъекций 0,4% раствора дексазона по 0,5 мл в правый глаз № 10, проводилось лечение тауфоном 4% 2 раза в день в оба глаза, инстилляции раствора диклофенака 0,1% в правый глаз 2 раза в день, курсовой прием диакарба по 1 таблетке 2 раза в день с панангином, прием мильгаммы по 1 таблетке 2 раза в день внутрь.

В отделении проведен курс лечения реополиглюкином, сеансы пульс-терапии преднизолоном (суммарная доза – 4 500 мг) № 3 в сочетании с антиоксидантами, пентоксифиллином, антигипертензивными препаратами, кардиотропными, симптоматическими средствами. На фоне комплексной терапии достигнута положительная динамика: головные боли практически перестали беспокоить, острота зрения правого глаза повысилась до 0,8 с 0,6. Восстановилось цветовое зрение. Исчезла гиперемия дисков зрительных нервов. Границы правого диска стали четче. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии, от применения системных ГКС-препаратов было решено воздержаться ввиду сопутствующего ожирения, гипертонической болезни.

Через 2 мес. после выписки из стационара больную вновь стали беспокоить боли в правой лобно-височной области и правом глазу, но менее интенсивные, чем ранее. Острота зрения не снижалась. При осмотре окулиста: острота зрения правого глаза 0,9. Острота зрения левого глаза 1,0. Поле зрения на белый цвет и цвета в норме, хотя цветовое восприятие правым глазом снижено. ВГД ПГ – 18 мм. ВГД ЛГ – 17 мм. Конъюнктивы не изменены. Роговицы прозрачные. Зрачки Д = S. Реакция на свет удовлетворительная. Движения глазных яблок в полном объеме. Глазное дно обоих глаз: диски зрительных нервов розового цвета, границы их четкие. Артерии сетчатки слегка сужены. Вены несколько расширены. Больная получала инстилляции катахрома и индокогира 2 раза в день в оба глаза. После назначения парабульбарных инъекций 0,4% раствора дексазона в правый глаз болевой синдром купировался. Инъекции выполняли 1 раз в неделю в течение 2 мес. Пролонгированные ГКС-препараты не назначали из-за наличия у больной гипертонической болезни и ожирения.

В июне 2012 г. в амбулаторных условиях выполнена контрольная МРТ головного мозга с в/в контрастированием. Заключение: состояние после эндоскопического трансназального удаления опухоли гипофиза от 18.02.2010 г. МРТ-картина структурных послеоперационных изменений селлярной области с наличием тканевых компонентов в боковых отделах полости седла (остаточная ткань гипофиза на фоне фиброзных изменений). МРТ-признаки структурных изменений зрительных нервов (преимущественно правого, в

области канала до уровня кавернозного синуса). МРТ-картина единичных очагов, микроангиопатии. Мелкая киста шишковидной железы. Незначительный сфеноидит (рис. 4).

В январе 2013 г. пациентка вновь отметила появление упорных головных болей, самостоятельно возобновила лечение дексазоном в виде внутримышечных инъекций в дозе 4 мг в сутки. При контрольном МРТ-исследовании головного мозга от 23.01.2013 г. – признаки структурных изменений зрительных нервов в области хиазмы и до уровня кавернозных синусов, преимущественно правого (рис. 5).

Обратилась на консультацию и была повторно госпитализирована в УКБ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, где находи-

лась с 25.03.2013 по 15.05.2013 г. При поступлении предъявляла жалобы на ежедневные головные боли, чувство «тяжести» в голове, потливость, слабость. При объективном осмотре отмечалось появление на коже носа группы папулоподобных элементов ярко-розового цвета, не наблюдавшихся ранее. По остальным органам и системам по данным физикального обследования пациентки – без существенной динамики.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки 18.04.2013 г. в легких грубых патологических изменений не выявлено, за исключением усиления легочного рисунка за счет интерстициального компонента. Корни не увеличены в размерах. Небольшая гипертрофия левого желудочка, аорта развернута.

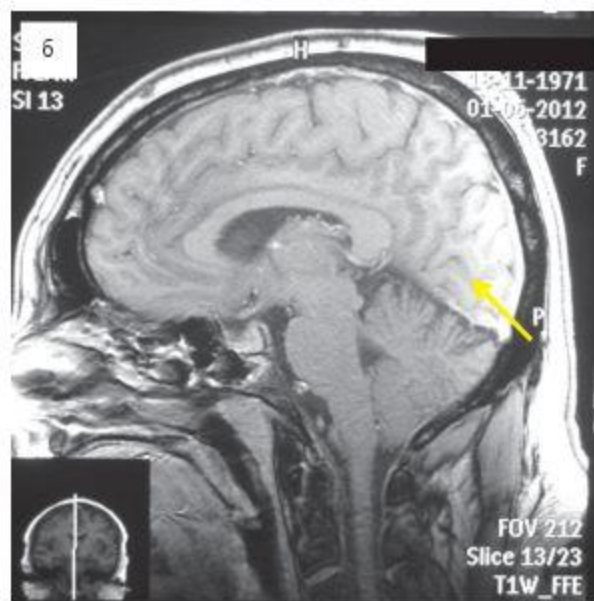
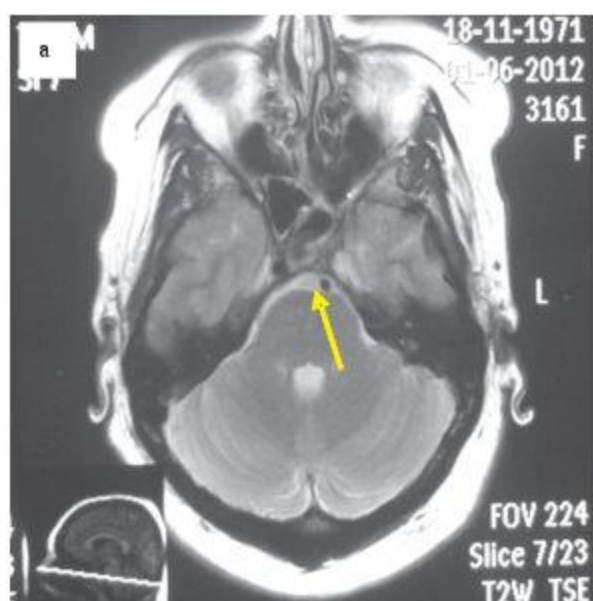


Рис. 4. МРТ головного мозга от 01.06.12 г. пациентки М. (а) остаточная ткань гипофиза на фоне фиброзных изменений (б) киста этифиза

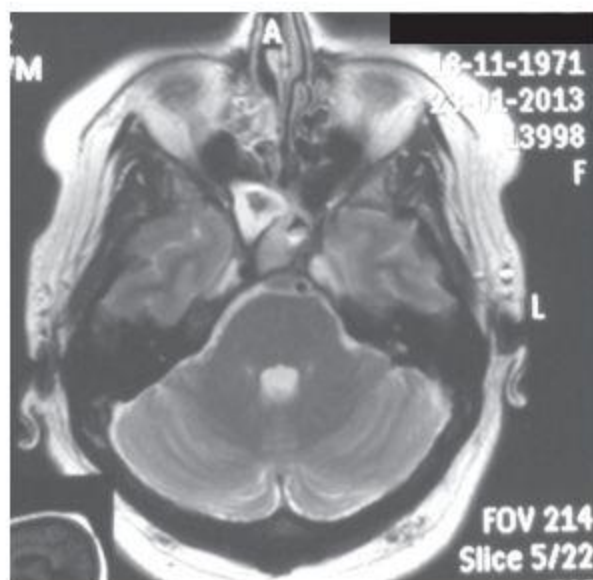


Рис. 5. МРТ головного мозга от 23.01.13 г. пациентки М.

В биохимическом анализе крови отмечены снижение содержания альбумина до 43,51%, повышение уровня холестерина до 6,74 ммоль/л, повышение числа лейкоцитов до $13,0 \times 10^9/\text{л}$.

Электрическая ось сердца отклонена влево. Диффузные мышечные изменения. Снижен вольтаж зубцов.

УЗИ от 09.04.13 г.: признаки уплотнения ткани печени, поджелудочной железы, чашечно-лоханочной системы левой почки, увеличение селезенки, увеличение размеров правой доли и перешейка, с формированием узла.

Консультация невролога: наиболее вероятный диагноз: синдром Толосы – Ханта, вероятнее всего, на фоне протекающего саркоидоза; вертеброгенная цервикокраниалгия; мозжечковая атаксия.

Консультация эндокринолога: экзогенный гиперкортицизм; ожирение III ст.; диффузно-узловой зоб I-й ст.; узел правой доли щитовидной железы; клинический эутиреоз; аменорея II ст.

При осмотре окулиста: острота зрения правого глаза 0,9 с коррекцией – 0,5 D = 1,0. Острота зрения левого глаза 1,0. ВГД ПГ = 17 мм. ВГД ЛГ = 18 мм. Поле зрения на белый цвет и цвета в норме. Цветовосприятие справа снижено. Правый глаз: очень легкая инъекция глазного яблока, роговица прозрачная. Зрачок D = S. Движения глазного яблока в полном объеме. Небольшая болезненность при движении глаза в стороны, вверх и вниз. В хрусталике уплотнена задняя капсула. Легкая деструкция стекловидного тела. Зрачок расширен медикаментозно максимально. Глазное дно: диск зрительного нерва слегка деколорирован, границы его четкие. Артерии слегка сужены, с жесткими рефlekсами. Вены чуть расширены. Левый глаз: передний отрезок без патологии. Движения глазного яблока в полном объеме безболезненные. В хрусталике уплотнена задняя капсула. Легкая деструкция стекловидного тела. Глазное дно: диск зрительного нерва розовый, границы его четкие. Артерии слегка сужены с жесткими рефlekсами. Вены слегка расширены.

С учетом присоединения кожного процесса, выявления признаков увеличения селезенки диагноз при выписке – генерализованный саркоидоз: саркоидоз ЦНС: ретробульбарный неврит зрительных нервов, состояние после удаления новообразования гипофиза саркоидозной этиологии; саркоидоз орбит; селезенки; кожи, активная фаза.

В отделении проводили повторные сеансы пульс-терапии преднизолоном (суммарная доза 3 000 мкг) с последующим назначением поддерживающей дозы метипреда внутрь в суточной дозе 12 мг. Назначали также антиоксиданты (мексидол, эмоксипин), антигипертензивные, кардиотропные средства. На фоне лечения отмечалась выраженная положительная клиническая динамика в виде исчезновения головных болей, улучшения общего состояния. Достигнута стабилизация показателей сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, данное клиническое наблюдение является примером нетипичного варианта течения саркоидоза. С одной стороны, в дебюте заболевания патологический процесс локализовался исключительно в ЦНС, что определяло основные клинические проявления болезни. При этом изменения со стороны органов дыхания отсутствовали на протяжении всего периода заболевания. С другой стороны, затруднения в диагностике возникали и на этапе первичной оценки материалов гистологического исследования, что не позволило трактовать процесс как саркоидоз. Это соотносится с данными других авторов, отмечающих, что при саркоидозе в 10-15% случаев возможны затруднения в определении принадлежности патологического процесса к определенному виду гранулематозного поражения [2].

Следует также подчеркнуть, что лечение пациентки с достижением выраженной положительной динамики осуществлялось по индивидуальному режиму, с учетом локализации и распространенности процесса, сопутствующей патологии. Это, в свою очередь, демонстрирует важность персонализированного подхода к терапии каждого пациента с саркоидозом. В подобных случаях для постановки диагноза чрезвычайно важным является проведение врачебных консилиумов с участием специалистов различных областей медицины: фтизиатров, пульмонологов, онкологов, неврологов, окулистов, морфологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов С. Е. Саркоидоз как биологическая и медицинская проблема // Пробл. туб. – 2006. – № 4. – С. 4-8.
2. Борисов С. Е., Соловьева И. П., Ефимьевский В. П. и др. Диагностика и лечение саркоидоза органов дыхания // Пробл. туб. – 2003. – № 3. – С. 51-64.
3. Бровкина А. Ф. Болезни орбиты. – М.: Медицина, 1993. – С. 99-101.
4. Выренкова Т. Е., Олейниченко Е. Г. Дифференциальная диагностика саркоидозных и туберкулезных поражений глаз // Тез. докл. на Российском съезде фтизиатров. – М., 2003. – С. 341.
5. Выренкова Т. Е., Олейниченко Е. Г., Хокканен В. М. Саркоидозные увеиты и их лечение в современных условиях // Туб. и экология. – 1993. – № 1. – С. 50-52.
6. Илькович М. М., Новикова Л. Н., Лучкевич В. С. Саркоидоз органов дыхания. – СПб., 1996. – 66 с.
7. Саркоидоз: от гипотезы к практике / Под ред. А. А. Визеля. – Казань, 2004. – 348 с.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Бирон Элла Валерьевна

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры
фтизиопульмонологии.

127473, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4.

E-mail: ecfiron1965@inbox.ru

Поступила 30.06.2014