

# Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении синдрома Сусака

Профессор М.Л. Чухловина<sup>1</sup>, профессор И.А. Вознюк<sup>2</sup>, к.м.н. А.Ю. Полушин<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>4</sup> НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

Синдром Сусака относится к иммуноопосредованным заболеваниям нервной системы. В клинической картине он представлен триадой основных симптомов: подострой энцефалопатией, окклюзией ветвей артерии сетчатки и нейросенсорной тугоухостью. Одним из основных симптомов, помимо нарушения зрения, может быть выраженная головная боль. В основе данных симптомов лежит микроангиопатия. В результате иммунообусловленной эндотелиопатии в микроваскулярном русле происходит гипертрофия эндотелиальных клеток с последующей окклюзией артериол. Вследствие этого возникает периваскулярное воспаление с последующей ишемией тканей головного мозга, сетчатки. Дифференциальная диагностика синдрома должна проводиться с демиелинизирующими заболеваниями, васкулитами, токсической лейкоэнцефалопатией. Анализы крови и спинномозговой жидкости в большинстве случаев оказываются неинформативными. Основная роль в диагностике синдрома Сусака принадлежит магнитно-резонансной томографии, по данным которой выявляются изменения по типу «снежных шаров», преимущественно в центральной части мозолистого тела. Применение пульс-терапии метилпреднизолоном, как правило, не приводит к должному эффекту. Это предполагает, наряду с введением кортикостероидов, применение цитостатиков и внутривенных иммуноглобулинов. Схема эскалации терапии при обсуждаемом заболевании представлена в данной статье.

**Ключевые слова:** синдром Сусака, RED-M, SICRET, аутоиммунные заболевания, микроангиопатия, васкулит, подострая энцефалопатия, окклюзия ветвей артерии сетчатки, нейросенсорная тугоухость.

**Для цитирования:** Чухловина М.Л., Вознюк И.А., Полушин А.Ю. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении синдрома Сусака // PMЖ. 2018. № 7. С. 10–14.

## ABSTRACT

Contemporary view of the pathogenesis, diagnosis and treatment of Susac syndrome

Chukhlovina M.L.<sup>1</sup>, Voznyuk I.A.<sup>2</sup>, Polushin A.Yu.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg

<sup>2</sup> Medical Military Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg

<sup>3</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

<sup>4</sup> Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, Saint-Petersburg

Susac syndrome is an immune-mediated disease of the nervous system. In the clinical picture, it is represented by a triad of the main symptoms: subacute encephalopathy, occlusion of the retinal artery branches and neurosensory hearing loss. One of the main symptoms, in addition to visual impairment, may be a severe headache. These symptoms are based on microangiopathy. The immune-associated endotheliopathy in the microvascular channel leads to hypertrophy of endothelial cells with the subsequent occlusion of arterioles. As a result, there is perivascular inflammation followed by ischemia of the brain and retina. Differential diagnosis of the syndrome should be carried out with demyelinating diseases, vasculitis, toxic leukoencephalopathy. Blood and cerebrospinal fluid tests in most cases are not informative. The main role in diagnosing Susac syndrome belongs to magnetic resonance imaging, according to which changes in the type of «snow balls» mainly in the central part of the corpus callosum are detected. The use of pulse therapy with methylprednisolone usually does not lead to the proper effect. This involves, along with the introduction of corticosteroids, the use of cytostatics and intravenous immunoglobulins. The scheme of therapy escalation of Susac syndrome is presented in this article.

**Key words:** Susac syndrome, RED-M, SICRET, autoimmune diseases, microangiopathy, vasculitis, subacute encephalopathy, occlusion of the retinal artery branches, neurosensory hearing loss.

**For citation:** Chukhlovina M.L., Voznyuk I.A., Polushin A.Yu. Contemporary view of the pathogenesis, diagnosis and treatment of Susac syndrome // RMJ. 2018. № 7. P. 10–14.

В последние годы отмечается рост распространенности иммуноопосредованных заболеваний нервной системы. Одним из таких синдромов, заслуживающих внимания врачей, является синдром Сусака.

Ретинокохлеоцеребральная васкулопатия была описана в 1979 г. группой авторов под руководством Джона Сусака [1] у лиц молодого возраста с классической клинической триадой: подострой энцефалопатией, окклюзией вет-

вей артерии сетчатки и нейросенсорной тугоухостью. Как следствие четко очерченной клинической составляющей, в зарубежных статьях можно встретить соответствующие ей аббревиатуры: SICRET (Small Infarcts of Cochlear, Retina and Encephalic Tissue — мелкие инфаркты слухового нерва, сетчатки и ткани мозга) и RED-M (Retinopathy, Encephalopathy, Deafness microangiopathy — ретинопатия, энцефалопатия, глухота, обусловленные микроангиопатией) [2, 3].

Первое популяционное исследование по распространенности синдрома Сусака было проведено в Австрии. Дебют заболевания описан с 9 до 72 лет, чаще у женщин в возрасте 20–40 лет [4]. При этом с учетом выявленной распространенности синдрома в соотношении 0,15 на 100 тыс. населения на сегодняшний день описано чуть более 300 случаев.

### Этиология синдрома Сусака

Этиология синдрома до конца не установлена, однако, как и у большинства других аутоиммунных заболеваний, отмечается его появление после беременности, перенесенной вирусной инфекции, применения заместительной гормональной терапии.

Согласно современным представлениям, в основе болезни лежит микроангиопатия головного мозга, сетчатки, внутреннего уха. Предполагается, что у таких пациентов развивается иммунообусловленная эндотелиопатия в микроваскулярном русле. При этом в отдельных сосудах паренхимы отмечаются утолщение и гиалиноз, эндотелиальные клетки гипертрофированы, что в итоге и ведет к окклюзии артериол. В результате этого возникает периваскулярное воспаление с последующей ишемией тканей головного мозга, сетчатки. Действительно, в сыворотке крови пациентов с синдромом Сусака выявлены антитела к эндотелию сосудов, которые могут вызывать развитие микроангиопатии [5], определяющей размер характерных для синдрома очагов (в среднем около 5 мм). В результате возникает дегенерация нейроглиального комплекса. При этом иммуногистохимические исследования показывают воспаление с превалированием CD8-клеток. Как известно, CD8 являются поверхностными маркерами субпопуляции цитотоксических Т-лимфоцитов и Т-супрессоров. Экспрессия этого гликопротеина у человека происходит в основном на Т-киллерах, а также на части натуральных киллеров (NK). Это, в свою очередь, определяет аутоиммунную составляющую синдрома, дает возможность диагностировать его с помощью иммуногистохимических исследований, а также назначать таргетную терапию.

### Клиническая картина синдрома Сусака

Установлено, что для синдрома Сусака характерно полиорганное поражение с развитием ретикулокохлеоцерепбральных расстройств. Такие пациенты, как правило, госпитализируются в офтальмологические, отоларингологические и неврологические отделения стационаров. Однако в дебюте заболевания классическая триада возникает в полном объеме довольно редко (не более 20% случаев). Почти всегда синдром дебютирует с нарушения зрительной функции. Так, пациенты вне церебрального синдрома могут предъявлять жалобы на преходящее или стойкое нарушение зрения в виде появления пелены перед глазами, диплопии, фотопсий или парацентральных скотом. В половине случаев отмечается одно- или двустороннее снижение слуха, зачастую сопровождающееся шумом в ушах и головокружением. Иногда наблюдается нарастающая го-

ловная боль с тошнотой. При этом некоторые авторы особо подчеркивают, что при развитии головной боли у иммуноскомпрометированных лиц молодого возраста уже необходимо задуматься о синдроме Сусака. Также отмечаются сонливость, нарушение сознания, расстройства речи, концентрации внимания, памяти или ходьбы. Клинические проявления синдрома могут включать амнезию, агрессию, депрессию, в редких случаях — судороги [6–13].

### Диагностика синдрома Сусака

Для синдрома Сусака нехарактерно изменение параметров крови. Имеются данные об умеренном повышении уровня белка в ликворе и незначительном лимфоцитарном плеоцитозе. Ультразвуковая диагностика с доплеровским картированием при данном синдроме не выявляет специфических маркеров.

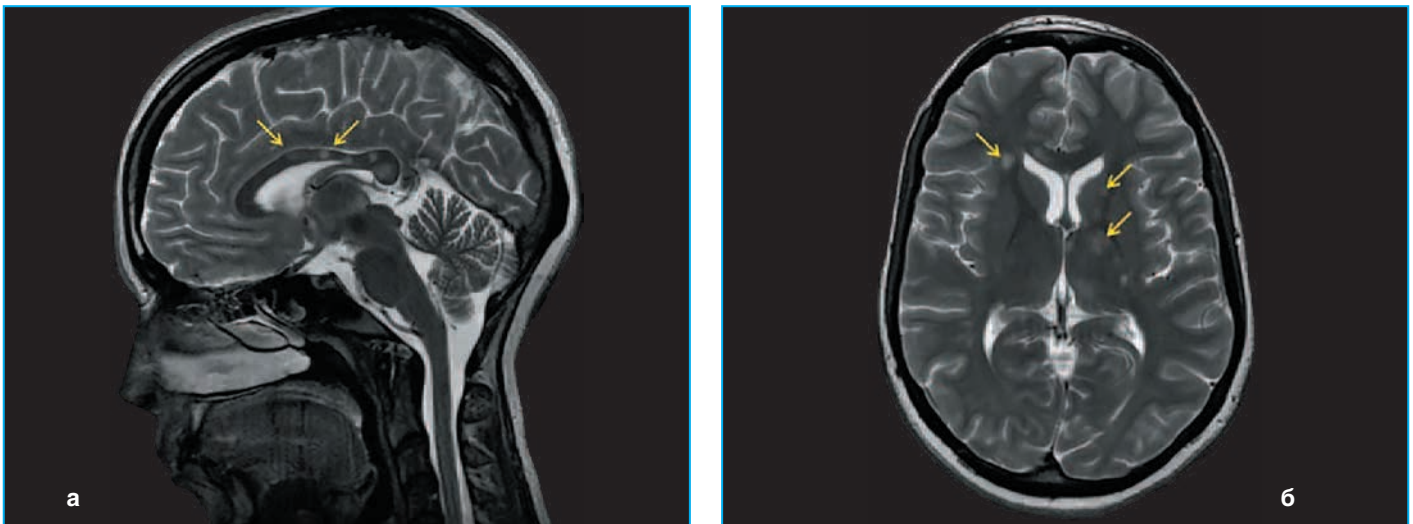
Офтальмологическое исследование (электроокулография, электроретинография, офтальмоскопия, зрительные вызванные потенциалы) выявляет картину ретинального васкулита: расширение артериол сетчатки, телеангиэктазии, микроаневризмы. По данным ангиографии с флуоресцеином определяются множественные периферические инфаркты сетчатки с обеих сторон [5, 14, 15]. Оптическая когерентная томография сетчатки выявляет выраженное пятнистое истончение слоя нервных волокон, тогда как при рассеянном склерозе это истончение имеет диффузный характер.

В диагностике нарушений слуха эффективно применение слуховых вызванных потенциалов, отоакустической эмиссии.

В дифференциальной диагностике синдрома Сусака важное значение придается нейрорадиологическим исследованиям [16]. Патогномичным считается выявление с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга множественных гиперинтенсивных сигналов в центральной части мозолистого тела. При введении парамагнетика происходит обогащение патологических очагов, выявляемых на T2-взвешенных изображениях. Помимо типичных изменений в виде маленьких или больших «снежных шаров» или линейных дефектов в центральной части мозолистого тела (рис. 1а, б) [17] у 70% больных имеется поражение серого вещества, а у 33% — оболочек мозга [18]. По данным МРТ (диффузионно-взвешенный режим) в этой области выявляются очаги высокой интенсивности. Режим 3D-FLAIR также выявляет вовлечение в патологический процесс мягкой мозговой оболочки [19]. Необходимо помнить, что, в отличие от рассеянного склероза, для синдрома Сусака образование патологических очагов в спинном мозге нехарактерно. МРТ головного мозга позволяет проводить раннюю диагностику синдрома Сусака и, соответственно, своевременную патогенетическую терапию [5, 11, 20].

### Дифференциальная диагностика синдрома Сусака

Дифференциальную диагностику синдрома Сусака проводят с аутоиммунными демиелинизирующими заболеваниями (рассеянным склерозом и острым рассеянным энцефаломиелитом), инфекционными энцефалитами, первичными и вторичными васкулопатиями центральной нервной системы (ЦНС), болезнью Меньера, токсической лейкоэнцефалопатией, редким осложнением злоупотребления кокаином [21]. Также синдром следует дифференцировать с паранеопластическими синдромами, характерными для группы пациентов, находящихся на терапии иммуносупрессорами и таргетными противоопухолевыми препаратами.



**Рис. 1.** а. «Снежные шары» в центральной части мозолистого тела по данным T2-режима МРТ (стрелки); б. Перивентрикулярные очаги на аксиальном срезе головного мозга (стрелки) (по Vishnevskia-Dai V. et. al., 2016 [17])

Сложность выявления синдрома Сусака состоит в том, что клиническая триада, характерная для данного заболевания, может развиваться в течение нескольких лет. Показано, что из 10 пациентов с установленным позднее диагнозом синдрома Сусака только у 2 в дебюте выявлялись подострая энцефалопатия, окклюзия ветвей артерии сетчатки и нейросенсорная тугоухость [17]. У остальных больных триада патогномичных для синдрома Сусака проявлений развивалась в течение последующих 3 лет. В этой связи было предложено различать варианты: случаи, подозрительные на синдром Сусака, полный и неполный синдромы Сусака. Согласно *диагностическим критериям*, разработанным группой европейских экспертов, следует выделять возможный и определенный синдромы Сусака [11]. Исследователи рассмотрели, как они отмечают, 32 несомненных случая синдрома и на основании этого выделили критерии его диагностики. Думается, что создание классификации, необходимой для клинической практики, требует дальнейшего накопления материала.

### Клинические наблюдения

Тем не менее при существующем интересе к синдрому Сусака на сегодняшний день официально зарегистрировано лишь два продолжающихся исследования по его изучению, направленных на определение характерных для него биомаркеров (NCT01273792, Германия) и выявление эпидемиологической составляющей, клинических и этиологических факторов (NCT01481662, Франция). При этом если результаты первого исследования ожидаются в декабре 2018 г., то отчет второго исследования (с учетом заявленной группы из 100 пациентов с выполнением диффузионно-тензорной МРТ), начатого в 2011 г., ожидается лишь в середине 2021 г.

Причины развития синдрома Сусака окончательно неясны. К примеру, обсуждается сходство его иммунопатогенеза с ювенильным дерматомиозитом, при этом отмечен положительный эффект проведения терапии, используемой при тяжелых формах этого заболевания у подростков [18, 22, 23].

Углубленное обследование 9 пациентов (женщин — 7, мужчин — 2) и анализ 92 прежде сообщенных случаев синдрома Сусака (средний возраст — 30,4 года; срок наблюдения — 6,4 года) показало, что дебют заболевания чаще

отмечался весной или осенью у 68% пациентов [24]. Полная триада симптомов в начале болезни выявлялась только у 1 из 9 больных. У всех обследованных имелись головная боль и клинические проявления энцефалопатии. При исследовании ликвора у 5 пациентов выявлены плеоцитоз и повышение уровня белка. Вовлечение внутреннего уха в патологический процесс в дебюте болезни отмечалось только у 2 больных, у других это расстройство появилось в течение последующих 11 мес. (в 3 случаях сначала одностороннее, в дальнейшем у всех обследованных — двустороннее); улучшение слуха на фоне лечения не отмечено. Поражение зрения в начале болезни отмечалось у 8 больных, спустя 3 года — еще у 1 пациента. У всех обследованных выявлялась множественная билатеральная окклюзия ветвей ретинальных артерий и/или обнаруживалась краска с гиперфлуоресценцией на артериальной стенке при ангиографии с флуоресцеином. В дальнейшем у 3 больных эти показатели нормализовались.

В период наблюдения за пациентами у 3 женщин были выявлены 4 беременности: в 2 случаях состояние пациенток потребовало прерывания беременности, 1 беременность протекала без особенностей, у 1 женщины после родов отмечалось обострение синдрома Сусака с проявлениями энцефалопатии, достаточно эффективно подвергавшейся коррекции на фоне применения кортикостероидов и антикоагулянтов.

Особый интерес в литературе вызывают описания синдрома Сусака у детей и подростков. У 14-летней девочки дебют заболевания характеризовался головной болью, развитием слабости в левых конечностях, недержанием мочи и когнитивным дефицитом. МРТ головного мозга выявила множественные очаги с высокоинтенсивным сигналом на T2-взвешенном изображении в белом и сером веществе [15]. Сходная клиническая картина и изменения белого вещества ткани мозга могут быть при развитии рассеянного склероза или острого рассеянного энцефаломиелита в детском или подростковом возрасте. На глазном дне у пациентов с этими демиелинизирующими заболеваниями обычно находят побледнение височных дисков зрительных нервов, иногда выявляется картина ретробульбарного синдрома. Однако офтальмологическое обследование у данной больной обнаружило двустороннюю окклюзию артерий сетчатки. Через 12 мес. у девочки развилась утрата слуха.

**Таблица 1.** Лечение васкулопатии сетчатки и нейросенсорной тугоухости при синдроме Сусака (соответствует принятой схеме лечения в зависимости от степени поражения ЦНС)

Степень	Степень поражения ЦНС			
	Незначительная	Умеренная	Тяжелая	Крайне тяжелая
<b>Клинические симптомы</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– легкие когнитивные нарушения, изменения личности, заметные только близким родственникам;</li> <li>– незначительные речевые нарушения или их отсутствие;</li> <li>– ежедневная активность не ограничена;</li> <li>– пациент остается амбулаторным</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– легкая дезориентация;</li> <li>– незначительные проявления когнитивного дефицита, речевые нарушения;</li> <li>– рассеянная органическая симптоматика;</li> <li>– незначительное ограничение ежедневной активности;</li> <li>– остается амбулаторным пациентом, но с определенными физическими ограничениями;</li> <li>– возможны зрительные и слуховые нарушения, требующие дообследования; состояние пациента позволяет их провести</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– среднетяжелые проявления энцефалопатии, нарушение мыслительных процессов;</li> <li>– среднетяжелые когнитивные и речевые нарушения;</li> <li>– отдельные органические симптомы;</li> <li>– значительное ограничение ежедневной активности;</li> <li>– пациент может оставаться амбулаторным, но требует помощи;</li> <li>– как правило, возникают зрительные и слуховые нарушения, требующие дообследования; состояние пациента позволяет их провести</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– энцефалопатия в стадии декомпенсации;</li> <li>– выраженные когнитивные и речевые нарушения;</li> <li>– ярко выраженные органические симптомы;</li> <li>– выраженное ограничение ежедневной активности;</li> <li>– прикован к постели, требует ухода;</li> <li>– диагностика зрительных и слуховых нарушений значительно затруднена или невозможна из-за агнозии</li> </ul>
<b>Этап</b>	<b>Эскалация терапии</b>			
<b>1 Кортикостероиды</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– в/в метилпреднизолон (произвольно)</li> <li>– преднизон 1 мг/кг/сут (макс. 80 мг/сут) в течение 4 нед. с постепенным снижением</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– в/в метилпреднизолон 1000 мг/сут 3–7 сут, затем преднизон 1 мг/кг/сут (макс. 80 мг/сут) в течение 4 нед. с постепенным снижением</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– в/в метилпреднизолон 1000 мг/сут 3–7 сут, затем преднизон 1 мг/кг/сут (макс. 80 мг/сут) в течение 4 нед. с постепенным снижением</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– в/в метилпреднизолон 1000 мг/сут 3–7 сут, затем преднизон 1 мг/кг/сут (макс. 80 мг/сут) в течение 4 нед. с постепенным снижением</li> </ul>
<b>2 Иммуноглобулин (ИГ)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– в/в 2000 мг/кг в течение 2 сут каждые 3–4 нед. в течение 6 мес.; затем 1000 мг/кг через каждые 4 нед. в течение 6–12 мес.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– в/в 2000 мг/кг в течение 2 сут, затем 1000 мг/кг через каждые 2 нед. до стабилизации, затем 1500 мг/кг каждые 3 нед. до улучшения (возможен переход на прием через каждые 4 нед.), затем 2000 мг/кг каждые 4 нед. в течение 6 мес.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– в/в 2000 мг/кг в течение 2 сут, затем 1000 мг/кг через каждые 2 нед. до стабилизации, затем 1500 мг/кг каждые 3 нед. до улучшения, затем 2000 мг/кг каждые 4 нед. в течение 6 мес., затем 1000 мг/кг каждые 4 нед. в течение 6 мес.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– в/в 2000 мг/кг в течение 2 сут, затем 1000 мг/кг через каждые 2 нед. до стабилизации, затем 1500 мг/кг каждые 3 нед. до улучшения, затем 2000 мг/кг каждые 4 нед. в течение 6 мес., затем 1000 мг/кг каждые 4 нед. в течение 6 мес.</li> </ul>
<b>3 Циклофосфамид (ЦФ)</b>	<i>Не требуется на данной стадии</i>	<i>Не требуется на данной стадии</i>	<i>Произвольно, чаще используется переход с в/в ИГ на ММФ</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– в/в 10–15 мг/кг 2 дозы каждые 2 нед. (при улучшении или невозможности использовать ЦФ – перейти на ММФ). Если улучшения нет – в/в ЦФ 10–15 мг/кг в течение 2 нед., затем в/в 10–15 мг/кг 3 дозы каждые 3 нед., затем 10–15 мг/кг 1–3 дозы каждые 4 нед., затем перейти на ММФ или ММФ + такролимус</li> </ul>
<b>4 Микофенолата мофетил (ММФ)</b>	– 1000 мг 2 р./сут, курс приема – до 2 лет	– 1000 мг 2 р./сут, курс приема – до 2 лет	– 1000 мг 2 р./сут (в случае монотерапии) или – ММФ 500 мг 2 р./сут + такролимус 2 мг 2 р./сут (до стабилизации, затем перейти на монотерапию ММФ курсом до 2 лет)	– 1000 мг 2 р./сут (в случае монотерапии) или – ММФ 500 мг 2 р./сут + такролимус 2 мг 2 р./сут (до стабилизации, затем перейти на монотерапию ММФ курсом до 2 лет)
<b>5 Ритуксимаб</b>	<i>(произвольно, чаще всего прием не требуется)</i> 1000 мг 2 раза с промежутком в 2 нед.; повторный курс – через 4–6 мес.; затем при необходимости каждые 6 мес.	<i>(произвольно, но желательно)</i> 1000 мг 2 раза с промежутком в 2 нед.; повторный курс – через 4–6 мес.; затем при необходимости каждые 6 мес.	– 1000 мг 2 раза с промежутком в 2 нед.; повторный курс – через 4–6 мес.; затем при необходимости каждые 6 мес.	– 1000 мг 2 раза с промежутком в 2 нед.; повторный курс – через 4–6 мес.; затем при необходимости каждые 6 мес.

При этом обследование на инфекции было отрицательным, иммунологические тесты не отличались от нормальных показателей. При синдроме Сусака лабораторные данные свидетельствуют о наличии микроангиопатии прекапиллярных артериол сетчатки, сетчатки, внутреннего уха. При ангиографии с флуоресцеином патогномичным считаются окрашивание артериол сетчатки, проксимальных по отношению к окклюзированным, и окрашивание неокклюзированных артериол.

Болезнь часто протекает с повторными атаками, возможно развитие спонтанных ремиссий, что сходно с течением рецидивирующе-ремиттирующего типа течения рассеянного склероза. Однако при синдроме Сусака часто остаются последствия в виде утраты слуха и неврологических расстройств. Это не характерно для детей и подростков с рассеянным склерозом, у которых быстро наступает ремиелинизация очагов поражения, а динамика клинических и нейровизуализационных признаков часто является положительной [14].

Нарушение слуха может быть ранним симптомом при синдроме Сусака. При обследовании 23 таких пациентов у 43,5% больных отмечались эпизоды снижения слуха, у 61% — шум в ушах, у 56,5% — головокружение, поэтому госпитализация проводилась в отделения ЛОР-патологии [25]. У 52% пациентов клинические проявления носили односторонний характер, у 48% — двусторонний. Только у 26,5% обследованных больных выявлялось 100% распознавание слов. Одному из пациентов с синдромом Сусака авторами исследования проведена двусторонняя кохлеарная имплантация с хорошим результатом.

## Лечение и прогноз при синдроме Сусака

Относительно прогноза синдрома Сусака мнения исследователей расходятся. Существует возможность спонтанного разрешения симптоматики без активных лечебных мероприятий. В литературе описано монофазное и полициклическое течение с рецидивом спустя 23 года [26]. При наблюдении за 9 больными с синдромом Сусака под влиянием *кортикостероидной* терапии в течение 6,4 года было отмечено улучшение неврологического статуса, однако корреляции между клиническими проявлениями и уменьшением числа патологических очагов, обнаруживаемых по данным МРТ головного мозга, выявлено не было [24]. При этом гормональная терапия не снижала выраженность расстройств слуха и зрения. У больного, в свое время описанного М.Л. Чухловиной [27], была выявлена выделенная Сусаком триада симптомов: подострая энцефалопатия, окклюзия артерий сетчатки и нейросенсорная тугоухость в сочетании с наличием линейных дефектов в мозолистом теле и лакунарных кист в стволе мозга и таламуса по данным МРТ. Пульс-терапия преднизолоном привела к улучшению состояния: несколько снизился мышечный тонус, увеличилась сила в нижних конечностях, уменьшились проявления атаксии в руках. От лечения *цитостатиками* пациент отказался.

Изолированное применение пульс-терапии *метилпреднизолоном*, как правило, оказывается неэффективным. В 2008 г. группой специалистов во главе с R.M. Rennebohm [18] высказано предположение о необходимости назначения таким пациентам агрессивной иммуносупрессивной терапии, включающей, наряду с введением кортикостероидов, применение цитостатиков и *внутривенных иммуноглобулинов*, как это проводится при дер-

матомиозите. С учетом этиопатогенеза существует мнение о необходимости подключения к основной схеме лечения *непрямых антикоагулянтов* и *блокатора кальциевых каналов* (нимодипин).

В настоящее время на базе клинического опыта зарубежных специалистов может использоваться схема терапии в зависимости от степени вовлеченности ЦНС в патологический процесс (табл. 1) [адаптировано из 28].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что с момента описания синдрома Сусака прошло более 30 лет, патогенез заболевания остается недостаточно изученным, необходимы дальнейшие исследования в этом направлении. В то же время четко очерченная клиническая картина в сочетании с данными офтальмологического исследования и МРТ головного мозга позволяет проводить раннюю диагностику и своевременно назначать рациональную терапию. Успехи в совершенствовании дифференциальной диагностики и лечения аутоиммунных заболеваний, паранеопластических синдромов, осложнений современной терапии возможны только при совместных усилиях неврологов, офтальмологов, оториноларингологов, гематологов, онкологов, ревматологов и нейрорадиологов.

## Литература

1. Susac J.O., Hardimann J.M., Selhorst J.B. Microangiopathy of the brain and retina // *Neurology*. 1979. Vol. 29. P. 313–316.
2. Kalisa P., Constantinides G., Bodson-Halleux M., De Laey J.J. Small infarctions of cochlear, retinal and encephalic tissue (SECRET syndrome) // *Bull Soc Belge Ophthalmol*. 2001. Vol. 282. P. 5–12.
3. Niccolle M.W., McLachlan R.S. Microangiopathy with retinopathy, encephalopathy, and deafness (RED-M) and systemic features // *Semin Arthritis Rheum*. 1991. Vol. 21(3). P. 123–128.
4. Seifert-Held T., Langner-Wegscheider B.J., Komposch M. et al. Susac's syndrome: clinical course and epidemiology in a Central European population // *Int J Neurosci*. 2017. Vol. 127(9). P. 776–780. doi: 10.1080/00207454.2016.1254631.
5. Magro C.M., Poe J.C., Lubow M., Susac J.O. Susac syndrome: an organ-specific autoimmune endotheliopathy syndrome associated with anti-endothelial cell antibodies // *Am J Clin Pathol*. 2011. Vol. 136(6). P. 903–912. doi: 10.1309/AJCPER17LC4VNFYK.
6. Mateen F.J., Zubkov A.Y., Muralidharan R. et al. Susac syndrome: clinical characteristics and treatment in 29 new cases // *Eur J Neurol*. 2012. Vol. 19. P. 800–811.
7. Dorr J., Krautwald S., Wildemann B. et al. Characteristics of Susac syndrome: a review of all reported cases // *Nat Rev Neurol*. 2013. Vol. 9. P. 307–316.
8. Jarius S., Kleffner I., Dorr J.M. et al. Clinical, paraclinical and serological findings in Susac syndrome: an international multicenter study // *J Neuroinflammation*. 2014. Vol. 11. P. 46.
9. Grygiel-Górniak B., Puszczewicz M., Czapliska E. Neurological, otolaryngological and ophthalmological implications of Susac syndrome — a case report // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016. Vol. 20(14). P. 3073–3077.
10. Kowacs F., Ferreira Gomes M., Pigozzo T. et al. Migraine-Like Headache as Presentation Symptom in Susac Syndrome // *Headache*. 2016. Vol. 56(10). P. 1667–1669. doi: 10.1111/head.12991.
11. Kleffner I., Dörr J., Ringelstein M. et al. Diagnostic criteria for Susac syndrome // *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016. Vol. 87(12). P. 1287–1295. doi: 10.1136/jnnp-2016-314295.
12. Ben David C., Sharif K., Watad A. et al. Susac Syndrome: A Rare Cause of a Confusional State // *Isr Med Assoc J*. 2017. Vol. 19(10). P. 651–653.
13. Kefi A., Said F., Ben Salem T. et al. Headache in a young woman: do not forget Susac's syndrome // *Reumatismo*. 2017. Vol. 69(3). P. 122–125. doi: 10.4081/reumatismo.2017.995.
14. Гузева В.И., Чухловина М.Л. Рассеянный склероз. Диагностика и лечение (возрастные аспекты). СПб.: Фолиант, 2003. 174 с. [Guzeva V.I., Chukhlovina M.L. Rasseyannyi sclerоз. Diagnostika i lechenie (vozzrastnyye aspekty). SPb.: Foliant, 2003. 174 s. (in Russian)].
15. Saliba M., Pelosse B., Momtchilova M., Laroche L. Susac syndrome and ocular manifestation in a 14-year-old girl // *J Fr. Ophthalmol*. 2007. Vol. 30(10). P. 1017–1022.
16. Marrodan M., Correale J., Alessandro L. et al. Susac Syndrome: A differential diagnosis of white matter lesions // *Mult Scler Relat Disord*. 2017. Vol. 15. P. 42–46. doi: 10.1016/j.msard.2017.04.007.
17. Vishnevskia-Dai V., Chapman J., Sheinfeld R. et al. Susac syndrome: clinical characteristics, clinical classification, and long-term prognosis // *Medicine (Baltimore)*. 2016. Vol. 95(43). e5223. doi: 10.1097/MD.0000000000005223e5223.
18. Rennebohm R.M., Egan R.A., Susac J.O. Treatment of Susac's syndrome // *Curr. Treat. Options Neurol*. 2008. Vol. 10(1). P. 67–74.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>