

# Гетерогенность миелопатии у пациентов с системным саркоидозом

Краснов В.С., Зуйкова В.В., Бубнова Е.В., Баранова О.П., Скоромец А.А.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»  
Минздрава России, Санкт-Петербург  
Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Миелопатия встречается у 1% больных саркоидозом и обычно обусловлена основным заболеванием. Следует исключать коморбидную патологию как возможную ее причину, особенно в случае наличия атипичных для нейросаркоидоза проявлений.

**Цель исследования** — анализ особенностей синдрома миелопатии у пациентов с системным саркоидозом.

**Пациенты и методы.** Обследовано 12 пациентов (7 женщин и 5 мужчин) с системным саркоидозом и синдромом миелопатии в возрасте 41,5 [32,5; 45,3] года. Проанализированы клинико-радиологические особенности поражения спинного мозга (СМ), характер изменений лабораторных показателей.

**Результаты и обсуждение.** У 7 (58%) пациентов причиной миелопатии был саркоидоз (нейросаркоидоз, НС) — 1-я группа, у 4 (33%) — рассеянный склероз — 2-я группа. Еще у 1 пациентки миелопатия развилась вследствие экстрадурального липоматоза (этот случай описан в клиническом наблюдении). В 1-й группе миелопатия была первым проявлением саркоидоза у 4 (57%) из 7 пациентов. У 6 (86%) пациентов отмечался неполный регресс симптомов, у 5 (71%) — прогрессирующее течение. У 4 (57%) пациентов с нейросаркоидозом при магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявлены признаки патологии грудного отдела СМ, у 5 (71%) — поражение трех и более его сегментов, у 6 (86%) — радиологический паттерн поражения СМ вследствие саркоидоза. У всех 4 (100%) пациентов 2-й группы по данным МРТ обнаружено поражение шейного отдела СМ, не отмечено паттернов, свойственных НС, а также признаков накопления контрастного вещества оболочками СМ. Ни у кого из них в цереброспинальной жидкости не обнаружено плеоцитоза и пониженного содержания глюкозы. Миелопатия вследствие экстрадурального липоматоза была компрессионной с положительной динамикой после отмены глюкокортикоидов.

**Заключение.** Необходимо учитывать возможность наличия коморбидной патологии как причины миелопатии у пациентов с саркоидозом, а также вероятность ее развития как осложнения терапии основного заболевания.

**Ключевые слова:** миелопатия; саркоидоз; экстрадуральный липоматоз.

**Контакты:** Владимир Сергеевич Краснов; [krasnov\\_volod@mail.ru](mailto:krasnov_volod@mail.ru)

**Для ссылки:** Краснов ВС, Зуйкова ВВ, Бубнова ЕВ и др. Гетерогенность миелопатии у пациентов с системным саркоидозом. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(3):30–36. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-3-30-36

## Heterogeneity of myelopathy in patients with systemic sarcoidosis

Krasnov V.S., Zuykova V.V., Bubnova E.V., Baranova O.P., Skoromets A.A.

Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg  
6–8, Lev Tolstoy St., Saint Petersburg 197022, Russia

Myelopathy occurs in 1% of patients with sarcoidosis and is usually caused by the underlying disease. Comorbidity as its possible cause should be excluded, especially in a case of atypical neurosarcoidosis.

**Objective:** to analyze the features of myelopathy in patients with systemic sarcoidosis

**Patients and methods.** Twelve patients (7 women and 5 men) aged 41.5 [32.5; 45.3] years with systemic sarcoidosis and myelopathy were examined. The clinical and radiographic features of spinal cord (SC) injury and the nature of changes in laboratory parameters were analyzed.

**Results and discussion.** The cause of myelopathy was sarcoidosis (neurosarcoidosis (NS)) in 7 (58%) patients (Group 1) and multiple sclerosis in 4 (33%) (Group 2). One more patient developed myopathy due to extradural lipomatosis (this case is described in the clinical observation section). In Group 1, myelopathy was the first manifestation of sarcoidosis in 4 (57%) of the 7 patients. Six (86%) patients were observed to have incomplete regression of symptoms; 5 (71%) showed a progressive course. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed the signs of a lesion in the thoracic SC in 4 (57%) patients with NS, as well as damage to three or more of its segments in 5 (71%) and a radiological pattern of sarcoidosis-induced SC lesion in 6 (86%). MRI findings showed that all the 4 (100%) patients in Group 2 had cervical SC injury, no patterns typical of NS, as well as the signs of meningeal contrast agent accumulation. None of them displayed pleocytosis and low glucose levels in the cerebrospinal fluid. Extradural lipomatosis-induced myelopathy was compressive with positive changes after discontinuation of glucocorticoids.

**Conclusion.** It is necessary to take into account the possibility of comorbidity as a cause of myelopathy in patients with sarcoidosis and the likelihood of SC lesion as a complication of therapy for the underlying disease.

**Keywords:** myelopathy; sarcoidosis; extradural lipomatosis.

**Contact:** Vladimir Sergeevich Krasnov; [krasnov\\_volod@mail.ru](mailto:krasnov_volod@mail.ru)

**For reference:** Krasnov VS, Zuykova VV, Bubnova EV, et al. Heterogeneity of myelopathy in patients with systemic sarcoidosis. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(3):30–36. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-3-30-36

Поражение нервной системы вследствие саркоидоза (нейросаркоидоз, НС) наблюдается, по данным разных авторов, в 5–16% случаев [1]. Вовлечение спинного мозга (СМ) встречается менее чем у 1% пациентов с саркоидозом [2]. У больных НС частота миелопатии колеблется от 6–8 [3] до 5–10% [4].

Общепринятых критериев диагностики НС нет. Большинство авторов используют критерии J.P. Zajicek и соавт. 1999 г. [5]. В 2018 г. Neurosarcoidosis Consortium Consensus Group были предложены новые критерии диагностики [6]. Клинические признаки поражения СМ при НС носят неспецифический характер и проявляются двигательными (моторными), сенсорными (нарушения глубокой и поверхностной чувствительности, парестезии) расстройствами, нарушением функции тазовых органов [7]. В дебюте заболевания часто наблюдаются пароксизмальные расстройства в виде корешковой боли, гипералгезия [8]. Клинически поражение СМ вследствие саркоидоза может протекать по типу поперечного миелита либо прогрессирующей миелопатии [9].

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) характерными для НС являются: полное или частичное поражение СМ по поперечнику; вовлечение трех и более сегментов СМ по длиннику (продольно распространенный поперечный миелит, ПРПМ); лептоменингеальное усиление сигнала после введения гадолиния; накопление контрастного вещества корешками СМ [10]. Описаны следующие радиологические паттерны, типичные для поражения СМ у пациентов с НС: 1) для бесконтрастных МР-изображений – центрипетальный, гранулематозно-нодулярный, фузиформный; 2) для постконтрастных МР-изображений – тарелко-/бляшкоподобный, клиноподобный [11–13].

Лабораторные изменения у больных с миелопатией вследствие саркоидоза также носят неспецифический характер. Возможные изменения в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) включают: высокий уровень белка; плеоцитоз; снижение содержания глюкозы; повышение активности ангиотензинпревращающего фермента (АПФ); обнаружение олигоклонального IgG. В сыворотке крови выявляются признаки системного воспалительного процесса (например, повышение уровня гамма-глобулинов), увеличение активности АПФ, олигоклональный тип синтеза IgG [14].

Поражение СМ у пациентов с саркоидозом в большинстве случаев обусловлено основным заболеванием [2]. Однако следует исключить возможную коморбидную патологию, например рассеянный склероз (РС), остеомиелит, туберкулез, которая может быть причиной миелопатии у таких пациентов и требовать принципиально иных подходов к терапии. В случаях несоответствия клинико-лучевых проявлений миелопатии у больных саркоидозом типичной картине НС необходим тщательный дифференциально-диагностический поиск для уточнения ее причин [15–17]. В настоящее время его алгоритм отсутствует. В литературе представлены отдельные небольшие ретроспективные исследования, описания клинических случаев [2, 3, 7, 10]. Актуальной является дифференциальная диагностика причин поражения нервной системы, в частности СМ, при сосуществовании саркоидоза и РС [15]. Большое значение имеет поиск клинических, радиологических и лабораторных признаков, которые позволили бы провести дифференциальную диагностику причин миелопатии у пациентов с саркоидозом в повседневной клинической практике.

**Цель исследования** – анализ особенностей синдрома миелопатии у пациентов с системным саркоидозом.

**Пациенты и методы.** Исследование носило ретроспективно-проспективный характер. В него было включено 12 пациентов (7 женщин и 5 мужчин) в возрасте 41,5 [32,5; 45,3] года с системным саркоидозом и синдромом миелопатии, которые были первично обследованы в Научно-исследовательском институте неврологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» для уточнения причины поражения СМ в связи с подозрением на НС, а затем находились под динамическим наблюдением. Все пациенты имели гистологически подтвержденный экстракраневральный саркоидоз. Диагноз НС соответствовал критериям J.P. Zajicek (1999). Первичное обследование пациентов при установлении причины поражения СМ и динамическое наблюдение проводились при участии невролога, рентгенолога, пульмонолога. Проанализированы клинические, радиологические характеристики, лабораторные показатели пациентов. Оценка клинических особенностей поражения СМ включала: время развития миелопатии у пациентов с саркоидозом (в его дебюте или на фоне развернутой картины); виды вовлеченных функциональных систем при поражении СМ; наличие пароксизмальных расстройств (невропатическая боль, мышечные спазмы); степень регресса симптомов после первого клинического эпизода; тип течения миелопатии (острая или прогрессирующая). За острую миелопатию (ОМ) было принято течение миелопатии с максимумом развития симптомов в течение от 4 ч до 21 дня, за прогрессирующую миелопатию (ПРМ) – более 21 дня [18]. Оценивалось наличие поражения других отделов нервной системы наряду с миелопатией. Радиологические особенности анализировали с учетом следующих характеристик: отдел поражения СМ; его протяженность по длиннику СМ (соответствие критериям ПРПМ); наличие накопления контрастного вещества оболочками СМ; соответствие радиологической картины известным паттернам, свойственным НС: центрипетальный, гранулематозно-нодулярный, фузиформный, тарелко-/бляшкоподобный, клиноподобный [11–13]. При анализе лабораторных показателей в ЦСЖ оценивали цитоз, содержание белка и глюкозы, тип синтеза IgG, в сыворотке крови – активность АПФ и тип синтеза IgG.

Данные представлены с использованием методов описательной статистики: категориальные показатели – в виде абсолютных значений и в процентном соотношении; для описания выборок применяли медиану, первый и третий квартили (Me [25-й; 75-й перцентили]). Для сравнения качественных данных использовали критерий Фишера. Показателем статистической значимости считали  $p < 0,05$ .

**Результаты.** У 7 (58%) из 12 пациентов миелопатия была расценена как проявление НС (1-я группа), у 4 (33%) – как следствие рассеянного склероза (РС), который выявлен в качестве коморбидной патологии в ходе обследования (2-я группа). Диагноз соответствовал критериям вероятного НС (J.P. Zajicek, 1999). Во 2-й группе установленный диагноз РС был достоверным (диагностические критерии W.I. McDonald, 2010), у этих пациентов при дальнейшем динамическом наблюдении признаков НС не выявлено, терапия препаратами, изменяющими течение РС, была эффективной. У 1 пациентки миелопатия носила компрессион-

Таблица 1. Клинические особенности миелопатии вследствие саркоидоза (НС)

Пол, возраст	Миелопатия в дебюте саркоидоза	Миелопатия – единственный синдром поражения нервной системы	Проявления миелопатии по ФС	Пароксизмальные расстройства	Тип течения миелопатии	Регресс симптомов после первого эпизода
Женский, 44 года	+	+	М, С, Т	+(НБ)	ОМ	Неполный
Мужской, 29 лет	-	-	М	-	ПРМ	Неполный
Мужской, 22 года	+	-	М, Т	-	ПРМ	Неполный
Мужской, 31 год	+	+	М, Т	-	ПРМ	Неполный
Мужской, 49 лет	+	+	М, С, Т	+(НБ, МС)	ОМ, ПРМ	Неполный
Женский, 40 лет	-	-	С	-	ПРМ	Неполный
Женский, 39 лет	-	-	С	-	ПРМ	Полный

**Примечание.** (+) – наличие, (-) – отсутствие признака (здесь и в табл. 2); ФС – функциональная система; М – моторные, С – сенсорные, Т – газовые нарушения; НБ – невропатическая боль; МС – мышечные спазмы.

Таблица 2. Радиологические особенности миелопатии вследствие саркоидоза (НС)

Пол, возраст	Пораженные отделы СМ	ПРПМ	Накопление контрастного вещества оболочками СМ	Радиологические паттерны НС
Женский, 44 года	Грудной	+	+	ГН, Ц, Ф
Мужской, 29 лет	Шейный	+	-	ГН, Ц
Мужской, 22 года	Грудной	-	-	ГН
Мужской, 31 год	Грудной	+	-	ГН, Ф
Мужской, 49 лет	Шейный + грудной	+	+	ГН, Ф
Женский, 40 лет	Шейный	+	-	ГН, Ц
Женский, 39 лет	Грудной	-	-	-

**Примечание.** ГН – гранулематозно-нодулярный паттерн; Ц – центрипетальный; Ф – фузиформный.

ный характер и была обусловлена экстрадуральным липоматозом (этот клинический случай описан ниже).

Клинические особенности миелопатии вследствие саркоидоза у 7 пациентов (1-я группа) приведены в табл. 1.

У 4 (57%) из 7 пациентов миелопатия развилась как первое проявление саркоидоза и у 3 (43%) являлась единственным синдромом поражения нервной системы. У 4 (57%) из 7 больных, помимо миелопатии, выявлены в различных комбинациях следующие синдромы: невропатия черепных нервов (у 3), атаксия (у 3), гипоталамо-гипофизарная недостаточность (у 2), эпилептический синдром и когнитивные нарушения (по 1 случаю). В клинической картине поражения СМ доминировали моторные расстройства (n=5, или 71%), реже наблюдались нарушения функции тазовых органов (n=4, или 57%) и сенсорные расстройства (n=4, или 57%). У 6 (86%) пациентов регресс неврологической симптоматики после первого эпизода миелопатии был неполный. У 5 (71%) пациентов отмечалось прогрессирующее течение миелопатии, у 1 (14%) поражение СМ развилось по

типу острой миелопатии. Еще у 1 (14%) пациента имелся комбинированный вариант симптоматики: эпизод острого нарастания неврологических проявлений на фоне их медленного прогрессирования. Пароксизмальные расстройства наблюдались у 2 (28,5%) пациентов.

Радиологические особенности миелопатии у пациентов 1-й группы представлены в табл. 2.

У 4 (57%) пациентов наблюдались структурные изменения только в грудном отделе СМ, у 2 (29%) – только в шейном и у 1 (14%) – в шейном и грудном. У 5 (72%) из 7 пациентов обнаружены МР-признаки ПРПМ. У 2 (29%) пациентов отмечалось накопление контрастного вещества оболочками СМ. Сопоставление данных МРТ с описываемыми в литературе радиологическими признаками, характерными

для поражения СМ при НС, показало, что у 6 (86%) пациентов наблюдался гранулематозно-нодулярный паттерн, у 3 (43%) – центрипетальный, у 3 (43%) – фузиформный.

Сравнительная характеристика пациентов 1-й и 2-й групп с саркоидозом и миелопатией представлена в табл. 3. Выбор признаков при сравнении клинико-радиологических особенностей поражения СМ основывался на данных литературы [4, 15].

У всех пациентов 2-й группы по сравнению с пациентами 1-й группы симптомы поражения СМ вследствие РС чаще развивались по типу острой миелопатии уже после появления других признаков саркоидоза. Клинические проявления миелопатии во всех случаях сопровождались поражением других отделов ЦНС (атаксия). Ни у одного пациента 2-й группы не отмечалось тазовых расстройств как проявления поражения СМ. По данным МРТ спинного мозга у пациентов 2-й группы не выявлено паттернов, свойственных НС [11–13], а также накопления контрастного препарата оболочками СМ. У всех пациентов 2-й группы, в отличие от

Таблица 3. Сравнительная характеристика пациентов 1-й и 2-й групп с саркоидозом, имеющих миелопатию, вызванную основным заболеванием (НС), и миелопатию вследствие РС

Признак	1-я группа (n=7)	2-я группа (n=4)
Возраст, годы	39 [31; 42]	43 [39,3; 46,3]
Мужчины:женщины	4:3	1:3
Миелопатия до первых проявлений системного саркоидоза, n (%)	4 (57)	0 (0)*
Миелопатия – единственный синдром поражения нервной системы, n (%)	3 (43)	0 (0)*
Проявления миелопатии по ФС, n (%):		
моторные	5 (71)	2 (50)
сенсорные	4 (57)	2 (50)
тазовые	4 (57)	-
Неполный регресс симптомов после первого эпизода миелопатии, n (%)	6 (86)	1 (25)
Ведущий тип течения миелопатии, n (%):		
ПРМ	5 (71)	-
ОМ		3 (75)*
Преимущественно поражаемый отдел СМ, n (%):		
грудной	4 (57)	-
шейный		4 (100)*
ПРПМ, n (%)	5 (71)	1 (25)
Накопление контрастного вещества оболочками	2 (29)	0 (0)*
Радиологические паттерны НС	6 (86)	0 (0)**

**Примечание.** ФС – функциональная система; \* – статистически незначимые различия показателей ( $p > 0,05$ ; критерий Фишера) между 1-й и 2-й группой (здесь и в табл. 4); \*\* – статистически значимые различия показателей ( $p < 0,05$ ; критерий Фишера) между 1-й и 2-й группой.

пациентов 1-й группы (57%), имелось поражение шейного отдела СМ.

Проведена сравнительная характеристика лабораторных показателей у пациентов 1-й и 2-й групп с саркоидозом и миелопатией (табл. 4). Для пациентов 1-й группы было характерно наличие плеоцитоза в ЦСЖ (71% случаев). В отличие от них, у пациентов 2-й группы не выявлено плеоцитоза в ЦСЖ и пониженного содержания глюкозы. Повышение активности АПФ в сыворотке крови во 2-й группе отмечалось реже, но чаще обнаруживался олигоклональный тип синтеза IgG в ЦСЖ при поликлональном его типе в сыворотке крови (2-й тип синтеза).

Таблица 4. Сравнительная характеристика лабораторных показателей у пациентов 1-й и 2-й групп с саркоидозом, имеющих миелопатию, вызванную основным заболеванием (НС), и миелопатию вследствие РС, n (%)

Показатель	1-я группа (n=7)	2-я группа (n=4)
Плеоцитоз в ЦСЖ	5 (71)	0 (0)*
Повышенное содержание белка в ЦСЖ	3 (43)	1 (25)
Пониженное содержание глюкозы в ЦСЖ	2 (28,5)	0 (0)*
Повышение активности АПФ в сыворотке	4 (57)	1 (25)
Преимущественный тип синтеза IgG (2-й тип)	2 (28,5)	2 (50)

**Примечание.** 2-й тип синтеза IgG – олигоклональный тип синтеза IgG в ЦСЖ/поликлональный синтез IgG в сыворотке.

Среди пациентов с саркоидозом и миелопатией особого внимания заслуживает больная, у которой клиническая картина поражения СМ развилась как осложнение терапии глюкокортикоидами (ГК).

Приводим описание клинического случая.

**Пациентка К., 53 лет, наблюдается в Научно-исследовательском институте неврологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» с мая 2018 г. В марте 2018 г. у больной появились эпизоды повышения температуры тела до 38,0 °C и развился неврит лицевого нерва справа. На фоне терапии преднизолоном внутрь отмечался полный регресс симптомов в течение 2 нед. Тогда же выполнена флюорография органов грудной клетки, обнаружены признаки лимфаденопатии средостения и внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ). При обследовании фтизиатром данных, указывающих на туберкулез, не найдено. Компьютерная томография с высоким разрешением (КТВР) органов грудной клетки (май 2018 г.): перилимфатическая очаговая диссеминация легочной ткани, лимфаденопатия средостения и ВГЛУ. Картина соответствует саркоидозу легких II стадии. В сыворотке крови выявлено повышение активности АПФ до 113,5 ед. (норма <20). Выполнена видеоторакоскопия слева с биопсией легочной ткани и лим-**

**фатических узлов (ВГЛУ). При обследовании фтизиатром данных, указывающих на туберкулез, не найдено. Компьютерная томография с высоким разрешением (КТВР) органов грудной клетки (май 2018 г.): перилимфатическая очаговая диссеминация легочной ткани, лимфаденопатия средостения и ВГЛУ. Картина соответствует саркоидозу легких II стадии. В сыворотке крови выявлено повышение активности АПФ до 113,5 ед. (норма <20). Выполнена видеоторакоскопия слева с биопсией легочной ткани и лим-**



фатического узла аортальной группы (май 2018 г.). При гистологическом исследовании биоптатов обнаружены множественные эпителиоидно-клеточные гранулемы без некроза. Окрашивание препаратов по Цилю–Нильсену не выявило *M. tuberculosis*. Установлен диагноз саркоидоза с поражением легких II стадии, подострое течение. В мае 2018 г. диагностирован неврит лицевого нерва слева, проведена терапия дексаметазоном с полным регрессом симптомов. Выполнена МРТ головного мозга с контрастированием: неспецифические очаговые изменения в белом веществе головного мозга, не противоречащие проявлениям НС. Рецидивирующий неврит лицевого нерва (март и май 2018 г.) был расценен как симптом вероятного НС (критерии J.P. Zajicek, 1999). Пульмологами рекомендована длительная терапия метилпреднизолоном (более года): начало терапии с 4 таблеток (1 таблетка — 4 мг) в день с постепенным снижением дозы за 3 мес до 4 таблеток по четным дням и 2 таблеток по нечетным дням (интермиттирующая схема лечения).

С августа 2018 г., на фоне развития выраженных клинических проявлений синдрома Иценко–Кушинга, у пациентки появились жалобы на боль в нижнегрудном и поясничном отделах позвоночника, ощущение стягивания по типу «обруча» в области грудной клетки. В неврологическом статусе выявлены сенсорные нарушения в виде укорочения вибрационной чувствительности в медиальной области лодыжек, убедительных данных в пользу сегментарного спинального типа расстройств чувствительности не получено. Заподозрена миелопатия вследствие саркоидоза. Выполнена люмбальная пункция (ноябрь 2018 г.): ЦСЖ бесцветная, прозрачная, цитоз —  $0,7 \cdot 10^6/\text{л}$ , лимфоциты — норма; повышение содержания белка до  $690 \text{ мг/л}$  (норма  $150\text{--}450 \text{ мг/л}$ ); глюкоза —  $3,6 \text{ ммоль/л}$  (норма  $150\text{--}450 \text{ мг/л}$ ).

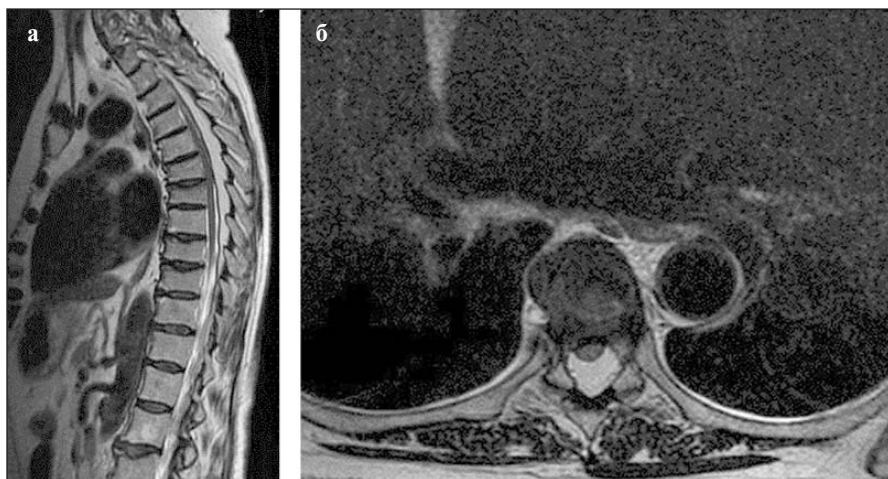
МРТ грудного отдела позвоночника и СМ с контрастированием (ноябрь 2018 г.): признаки экстрадурального утолщения жировой клетчатки (экстрадуральный липоматоз) на уровне грудного отдела позвоночника с явлениями компрессии

СМ на уровне тел  $T_{\text{VII-VIII}}$ . Структурных изменений в СМ и поражения мозговых оболочек не выявлено (рис. 1, а, б). КТВР органов грудной клетки (сентябрь 2018 г.): выраженная положительная динамика по сравнению с данными, полученными в мае 2018 г.

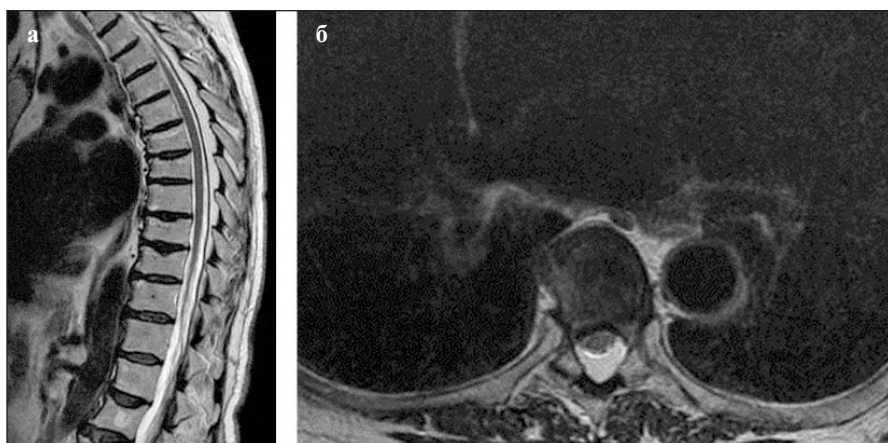
Таким образом, признаков поражения СМ как проявления саркоидоза не обнаружено. Принято решение о более быстром снижении дозы ГК. К июлю 2019 г. больная принимала 2 мг метилпреднизолона в сутки, наблюдался полный регресс жалоб. МРТ грудного отдела позвоночника и СМ с контрастированием (июль 2019 г.): сохраняются признаки экстрадурального утолщения жировой клетчатки на уровне грудного отдела позвоночника без проявлений компрессии СМ на уровне тел  $T_{\text{VII-VIII}}$  по сравнению с ноябрем 2018 г. Структурных изменений в СМ и признаков поражения мозговых оболочек не установлено (рис. 2, а, б).

**Обсуждение.** Развитие синдрома миелопатии у пациентов с известным системным саркоидозом обычно связывают с основным заболеванием [2, 4, 15]. Однако поражение СМ при системном саркоидозе может быть вызвано и конкурирующими заболеваниями [4, 15–17]. Заподозрить такой генез миелопатии можно при наличии атипичных для НС проявлений [15]. Нами проанализировано 12 пациентов с системным саркоидозом и миелопатией, у 4 (33%) из которых ее причиной стал РС. У 7 (58%) пациентов выявлены признаки НС в СМ.

В обследованной группе клиническая картина миелопатии вследствие саркоидоза по большинству характеристик соответствовала описанной в литературе [19]. Миелопатия чаще



**Рис. 1.** МРТ грудного отдела позвоночника и СМ (ноябрь 2018 г.) в режиме T2-ВИ: а — сагиттальная, б — аксиальная проекция на уровне нижнего края тела  $T_{\text{VII}}$ . Картина утолщения экстрадуральной жировой клетчатки в заднебоковых отделах позвоночного канала с признаками компрессии дурального мешка и СМ



**Рис. 2.** МРТ грудного отдела позвоночника и СМ (июль 2019 г.) в режиме T2-ВИ: а — сагиттальная, б — аксиальная проекция на уровне нижнего края тела  $T_{\text{VII}}$ . Картина утолщения экстрадуральной жировой клетчатки в заднебоковых отделах позвоночного канала без признаков компрессии дурального мешка и СМ по сравнению с предыдущим исследованием

имела прогрессирующее течение, лишь в 1 случае поражение СМ развилось по типу острой миелопатии. В клинической картине у большинства пациентов отмечалась комбинация моторных, сенсорных и тазовых расстройств. Регресс клинических признаков после первого эпизода миелопатии в основном (86% больных) был неполный. Для МР-картины поражения СМ вследствие саркоидоза характерен ПРПМ [10, 20]. У наших пациентов он встречался в 72% случаев. Одним из типичных признаков НС является накопление контрастного вещества мозговыми оболочками [19], но в настоящем исследовании оно определялось только у 29% больных. Данное несоответствие, по-видимому, было связано с проведением терапии ГК. У 6 из 7 больных был обнаружен как минимум 1 радиологический паттерн, свойственный НС с поражением СМ [11–13]. В литературе упоминается «симптом трезубца» [21], который также можно было бы использовать в повседневной практике для увеличения чувствительности диагностики НС с поражением СМ. Большинство авторов указывают на развитие миелопатии вследствие саркоидоза на фоне его развернутой клинической картины [15]. Однако у 4 (57%) из 7 наших больных с НС признаки поражения СМ стали первым проявлением заболевания. Вероятно, при развитии прогрессирующей миелопатии с вовлечением в патологический процесс разных функциональных систем и неполным регрессом симптомов следует выполнять как минимум КТ органов грудной клетки с целью поиска признаков саркоидоза, так как поражение органов дыхания встречается более чем в 90% случаев и у 45% больных протекает бессимптомно [4, 14]. Применение КТВР особенно целесообразно при обнаружении накопления контрастного препарата оболочками СМ и выявлении известного радиологического паттерна, свойственного НС.

Частота сочетания РС и НС, по данным литературы, составляет менее 0,1% (10 случаев более чем на 15 тыс. пациентов с РС) [15]. Острая парциальная миелопатия наряду с невритом зрительного нерва и стволовым синдромом наиболее часто развивается в дебюте РС [22]. Результаты нашего исследования позволяют рекомендовать исключение РС у пациентов с известным системным саркоидозом. Проведение дифференциальной диагностики с РС является целесообразным, особенно когда поражение СМ развилось по

типу острой миелопатии и без тазовых расстройств, при МРТ спинного мозга не выявлено паттернов, типичных для НС, и накопления контрастного препарата оболочками СМ, а патологический процесс локализован в его шейном отделе. В ЦСЖ при этом отсутствуют плеоцитоз и снижение уровня глюкозы.

Представленный клинический случай демонстрирует ситуацию, когда при очевидной положительной динамике на фоне лечения саркоидоза ГК у пациентки развились симптомы миелопатии, причиной которой стал экстрадуральный липоматоз. В литературе имеются описания случаев развития экстрадурального липоматоза у больных, получающих терапию ГК по разным показаниям [23–25]. Однако мы не встретили подобных сообщений, касающихся пациентов с НС. Прогрессирующее течение миелопатии у пациента с известным саркоидозом и хорошим эффектом ГК с обратным развитием его системных проявлений также требует исключения других возможных причин патологии СМ, одной из которых, по нашим данным, может быть экстрадуральный липоматоз. Выполнение МРТ позвоночника и СМ пациентам, получающим ГК, в подобных клинических ситуациях позволяет своевременно установить диагноз [20]. Снижение дозы ГК при развитии экстрадурального липоматоза приводит к уменьшению выраженности разрастания жировой клетчатки в позвоночном канале и степени ее компрессионного воздействия на СМ. Однако у пациентов с саркоидозом следует помнить о риске рецидива при быстрой отмене ГК [14].

При установлении причин миелопатии у пациентов с известным системным саркоидозом нередко ошибки, так как ее возникновение связывают с основным заболеванием [15]. Анализ наших данных позволяет сделать вывод о необходимости учитывать возможность наличия коморбидной патологии как причины поражения СМ, а также вероятность развития осложнений базисной терапии ГК по поводу саркоидоза (экстрадуральный липоматоз). Клинические проявления при этом очень схожи с таковыми НС, но подходы к терапии могут быть принципиально иными. Индивидуализированный подход с тщательной оценкой клинических, радиологических, лабораторных данных и динамическим наблюдением за пациентом с саркоидозом и миелопатией позволяет выбрать правильную терапевтическую тактику.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ibitoye RT, Wilkins A, Scolding NJ. Neurosarcoidosis: a clinical approach to diagnosis and management. *J Neurol*. 2017 May;264(5):1023-28. doi: 10.1007/s00415-016-8336-4. Epub 2016 Nov 22.
2. Munakomi S. Case Report: Case report on multiple extradural thoracic lesions with myelopathy as the clinical presentation in a systemic sarcoidosis – another tale of a lurking entity F1000Res. 2018 Jan 3;7:6. doi: 10.12688/f1000research.13553.1. eCollection 2018.
3. Duhon BS, Shah L, Schmidt MH. Isolated intramedullary neurosarcoidosis of the thoracic spine: case report and review of the literature. *Eur Spine J*. 2012 Jun;21 Suppl 4:S390-5. doi: 10.1007/s00586-011-1842-2. Epub 2011 May 20.
4. MacLean HJ, Abdoli M. Neurosarcoidosis as an MS Mimic: The trials and tribulations of making a diagnosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2015 Sep;4(5):414-29. doi: 10.1016/j.msard.2015.06.012. Epub 2015 Jun 24.
5. Zajicek JP, Scolding NJ, Foster O, et al. Central nervous system sarcoidosis – diagnosis and management. *Mult Scler Relat Disord*. 2015 Sep;4(5):414-29. doi: 10.1016/j.msard.2015.06.012. Epub 2015 Jun 24.
6. Stern BJ, Royal W 3rd, Gelfand JM, et al. Definition and consensus diagnostic criteria for neurosarcoidosis. *JAMA Neurol*. 2018 Dec 1; 75(12):1546-53. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.2295.
7. Durel CA, Marignier R, Maucourt-Boulch D, et al. Clinical features and prognostic factors of spinal cord sarcoidosis: a multicenter observational study of 20 biopsy-proven patients. *J Neurol*. 2016 May;263(5):981-90. doi: 10.1007/s00415-016-8092-5. Epub 2016 Mar 23.
8. Максимова МЮ. Нейросаркоидоз. Неврологический вестник. 2009; 3(1): 35-42. [Maksimova MYu. Neurosarcoidosis. *Nevrologicheskii vestnik*. 2009; 3 (1): 35-42 (In Russ.)].
9. Шмидт ТЕ, Грачева ОМ, Казанцев КЮ и др. Поражение спинного мозга при саркоидозе. Неврологический журнал. 2015; 20(5):40–7. [Shmidt TE, Gracheva OM, Kazantsev KYu, et al. Spinal cord damage in sarcoidosis. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2015;20(5):40–7. (In Russ.)].

10. Scott AM, Yinh J, McAlindon T, et al. Two cases of sarcoidosis presenting as longitudinally extensive transverse myelitis. *Clin Rheumatol*. 2018 Oct;37(10):2899-905. doi: 10.1007/s10067-018-4144-9. Epub 2018 May 17.
11. Kranz PG, Amrhein TJ. Imaging approach to myelopathy acute, subacute, chronic. *Radiol Clin North Am*. 2019 Mar;57(2):257-79. doi: 10.1016/j.rcl.2018.09.006. Epub 2018 Dec 5.
12. Weidauer S, Wagner M, Nichtweiß M. Magnetic resonance imaging and clinical features in acute and subacute myelopathies. *Clin Neuroradiol*. 2017 Dec;27(4):417-33. doi: 10.1007/s00062-017-0604-x. Epub 2017 Jun 30.
13. Nesbit GM, Miller GM, Baker HL Jr, et al. Spinal cord sarcoidosis a new finding at MR imaging with Gd-DTPA enhancement. *Radiology*. 1989 Dec;173(3):839-43. doi: 10.1148/radiology.173.3.2813795.
14. Tavee JO, Stern BJ. Neurosarcoidosis. *Continuum (Minneapolis)*. 2014 Jun;20(3 Neurology of Systemic Disease):545-59. doi: 10.1212/01.CON.0000450965.30710.e9.
15. Tyshkov C, Siddharama P, Bradshaw MJ, et al. Multiple sclerosis and sarcoidosis. A case for coexistence. *Neurol Clin Pract*. 2019 Jun;9(3):218-227. doi: 10.1212/CJP.0000000000000629.
16. Wildstein MS, Martin SM, Glaser JA. Cryptococcal osteomyelitis in a 20-year-old male with sarcoidosis. *Spine J*. 2005 Jul-Aug;5(4):467-70.
17. Asamoto S, Sugiyama H, Doi H, et al. A case of thoracic vertebral tuberculosis associated with pulmonary sarcoidosis. *No Shinkei Geka*. 2001 Sep;29(9):879-83.
18. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology*. 2002 Aug 27;59(4):499-505. doi: 10.1212/wnl.59.4.499.
19. Soni N, Bathla G, Maheshwarappa RP. Imaging findings in spinal sarcoidosis: a report of 18 cases and review of the current literature. *Neuroradiol J*. 2019 Feb;32(1):17-28. doi: 10.1177/1971400918806634. Epub 2018 Oct 12.
20. Sohn M, Nozaki K, Culver DA, et al. Spinal cord sarcoidosis. *Am J Med Sci*. 2014 Mar;347(3):195-8. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3182808781.
21. Zalewski NL, Krecke KN, Weinschenker BG, et al. Central canal enhancement and the trident sign in spinal cord sarcoidosis. *Neurology*. 2016 Aug 16;87(7):743-4. doi: 10.1212/WNL.0000000000002992.
22. Beh SC, Greenberg BM, Frohman T, et al. Transverse myelitis. *Neurol Clin*. 2013 Feb;31(1):79-138. doi: 10.1016/j.ncl.2012.09.008.
23. Artner J. Spinale epidurale Lipomatose. *Orthopade*. 2012 Nov;41(11):889-93. doi: 10.1007/s00132-012-1966-z.
24. Burkhardt N, Hamann GF. Extradural lipomatosis after long-term treatment with steroids. *Nervenarzt*. 2006 Dec;77(12):1477-9.
25. Godeau P, Brunet P, Wechsler B, et al. Compressive extradural lipomatosis as an unusual complication of corticosteroid therapy: one case (author's transl). *Nouv Presse Med*. 1979 Dec 3;8(47):3889-91.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

10.04.2020/29.04.2020/10.05.2020

#### Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Краснов В.С. <https://orcid.org/0000-0002-9769-447X>

Зуйкова В.В. <https://orcid.org/0000-0003-1255-2972>

Бубнова Е.В. <https://orcid.org/0000-0002-8193-0116>

Баранова О.П. <http://orcid.org/0000-0003-3861-2064>

Скоромец А.А. <https://orcid.org/0000-0002-5884-3110>