

## САРКОИДОЗ: НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Проф. А. В. СТАДНИКОВА, доц. Л. В. ЛЕБЕДЬ

*Харьковская медицинская академия последиplomного образования*

**Приведены обобщенные данные литературы о саркоидозе с учетом собственного многолетнего опыта, накопленного при наблюдении больных саркоидозом. Представлен саркоидоз органов дыхания и внелегочный саркоидоз тех органов, при поражении которых могут возникать неотложные состояния.**

*Ключевые слова: саркоидоз органов дыхания, внелегочный, диагностика, лечение.*

Саркоидоз, который до 1960 г. был редким заболеванием, в последующем многократно участился и продолжает распространяться. При саркоидозе, являющемся системным (полиорганным) заболеванием, могут поражаться любые ткани и органы, поэтому больные с этой патологией становятся пациентами разных специалистов. Саркоидоз при любой локализации может иметь бессимптомное течение либо же со скудной симптоматикой. Но в некоторых случаях заболевание протекает с проявлениями, при которых возникает неотложное состояние: угроза жизни без своевременной медицинской помощи (например, при саркоидозе миокарда, угрозе разрыва или разрыве селезенки), необходимость облегчить страдания больного.

Первооткрывателями этого заболевания были дерматологи; первый случай в виде поражения кожи наблюдал в 1869 г. и описал в 1877 г. Дж. Гатчинсон (J. Hutchinson), который в 1898 г. по фамилии одной из пациенток применил к этому феномену название — болезнь Мортимер.

В 1934 г. на международном съезде дерматологов в Страсбурге заболевание получило название «болезнь Бенъе — Бека — Шауманна» по фамилиям дерматологов, хотя к этому времени стало известно, что поражение кожи может быть лишь одним из проявлений болезни наряду с поражением различных органов, чаще всего внутригрудных лимфатических узлов и легких.

В 1948 г. на конференции врачей в Вашингтоне принято современное название болезни — саркоидоз. В МКБ-10 саркоидоз отнесен к III классу (D-50-089. Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм).

Полного учета больных саркоидозом нет, по разным статистикам заболеваемость колеблется от 0,2 до 3,2%, распространенность может превышать 40 человек на 100 000 населения [1, 2]. Чаще болеют женщины (53–66%), возраст большинства больных (80%) — 20–40 лет.

Этиологический фактор саркоидоза не установлен. Патогенез заболевания также недостаточно изучен. В последнее время большая роль отводится генетическим факторам, с которыми связывают

вероятность возникновения и тяжесть течения саркоидоза. Описан ряд генов — претендентов на детерминанты саркоидоза. Предполагается, что свойственный саркоидозу гранулематозный воспалительный процесс возникает вследствие реализации генетически детерминированных особенностей иммунного ответа на внешние провоцирующие агенты-триггеры, круг которых широк: бактерии, вирусы, определенные химические вещества и соединения [2, 3].

Основным патоморфологическим субстратом саркоидоза является саркоидная гранулема, которая состоит из двух зон — центральной, включающей в основном эпителиоидные и гигантские клетки Пирогова — Лангханса, а также единичные макрофаги, гистиоциты и лимфоциты, и периферической лимфоцитарной зоны. Иногда в центре гранулемы обнаруживается фибриноидный некроз. Исходом может быть рассасывание гранулем или фиброз. Необратимый фиброз как завершающая стадия саркоидоза встречается очень редко.

*Саркоидоз органов дыхания.* Чаще всего (95%) поражаются органы дыхания, при этом почти всегда (95%) поражены внутригрудные лимфатические узлы, в 65% случаев — в сочетании с поражением легких, и в 5% процесс локализуется только в легких.

Заболевание может начинаться остро либо постепенно, иметь бессимптомное течение. У 20–25% больных начало саркоидоза острое, что чаще всего наблюдается при саркоидозе внутригрудных лимфатических узлов, иногда в сочетании с поражением легких. Классическим примером острого течения саркоидоза является синдром Лефгрена (S. Löfgren): узловатая эритема, боль, припухлость в голеностопных суставах, повышение температуры до 38–39 °С, симптомы интоксикации.

Изредка встречается вариант острого течения заболевания, проявлением которого является лихорадка, недомогание, поражение околоушных слюнных желез (паротит), увеит, иридоциклит, лимфаденопатия средостения — синдром Хеерфорда (C. F. Heerfordt).

Примерно у половины больных саркоидоз развивается постепенно. Самой частой и нередко

единственной жалобой является одышка при физическом напряжении. Может быть сухой кашель, неприятные ощущения за грудиной, в межлопаточном пространстве, недомогание, слабость, утомляемость, потливость, субфебрильная температура, боли в суставах. Саркоидоз может быть бессимптомным и выявляться неожиданно при профилактическом флюорографическом или рентгенологическом обследовании.

Общее состояние больных в большинстве случаев удовлетворительное. У 15% больных молодого возраста отмечается ожирение, обычно с детства. При синдроме Лефгрена обнаруживается аллергическое поражение кожи — узловатая эритема, в основном на передних поверхностях голени. Может иметь место саркоидоз кожи в виде папул, бляшек, инфильтратов, ознобленной волчанки, келлоидных рубцов, крупноузловатого и мелкоузловатого саркоида Бека, множественных плотных узлов в подкожной клетчатке (подкожный саркоид). Изредка наблюдается феномен «оживления» старого шрама или операционного рубца. У части больных обнаруживаются увеличенные периферические лимфатические узлы. Как правило, в процесс вовлекаются надключичные узлы, обычно справа, реже передние шейные, изредка локтевые, подмышечные, паховые. Размер лимфатических узлов — от фасоли до крупного ореха, консистенция плотно-эластическая, они подвижны, безболезненны, не спаяны с подлежащими тканями, кожа над ними не изменена. Характерно отсутствие стетакустических изменений даже при обширном поражении легких; очень редко под лопатками выслушивается крепитация. Иногда отмечается увеличение печени и/или селезенки.

По данным лучевой диагностики для саркоидоза характерно симметричное двустороннее (иногда одностороннее) увеличение обычно бронхо-пульмональных, изредка паратрахеальных,

трахео-бронхиальных, бифуркационных лимфатических узлов (рис. 1).

Пораженные бронхо-пульмональные лимфатические узлы могут иметь вид крупного конгломерата размером от 3 до 7 см с четкими полициклическими наружными и ровными внутренними контурами, на томограмме через плоскость корней справа прилегающими к бифуркации крупных бронхов в виде сектора, что характерно для саркоидоза и не наблюдается при лимфогранулематозе, туберкулезе и метастазах (рис. 2).

Аденопатия может быть изолированной или сочетаться с изменениями в легких. Поражения легких могут проявляться несколькими вариантами. В части случаев изменения выражены сетчатыми или полосковидными тенями, идущими от корней к периферии преимущественно в средних и нижних отделах легких. Самый частый вариант — диссеминация. Легочная диссеминация, как правило, проявляется симметрично рассеянными на фоне усиленного и обогащенного легочного рисунка очаговоподобными тенями от 2 до 7 мм, чаще в средних и нижних отделах (но может быть и на протяжении всех); верхушки легких свободны. Справа нередко видна линейная тень междолевой шварты. В фиброзной стадии выявляется необратимый фиброз легких, могут наблюдаться картины сотового легкого, буллы разного калибра, фиброзная деформация корней. Сердце приобретает конфигурацию легочного типа. Изредка встречается пневмонический вариант саркоидоза в виде инфильтрации и гиповентиляции участка легкого.

Исследование мокроты не информативно. Анализ крови в большинстве случаев без отклонений. Отмечается лейкопения, характерна лимфопения, иногда наблюдается моноцитоз, эозинофилия. Скорость оседания эритроцитов может быть увеличена до 20–30 мм/ч. У 15–20% больных обнаруживается гиперкальциемия и кальцийурия. При бронхоскопии могут быть выявлены свойственные

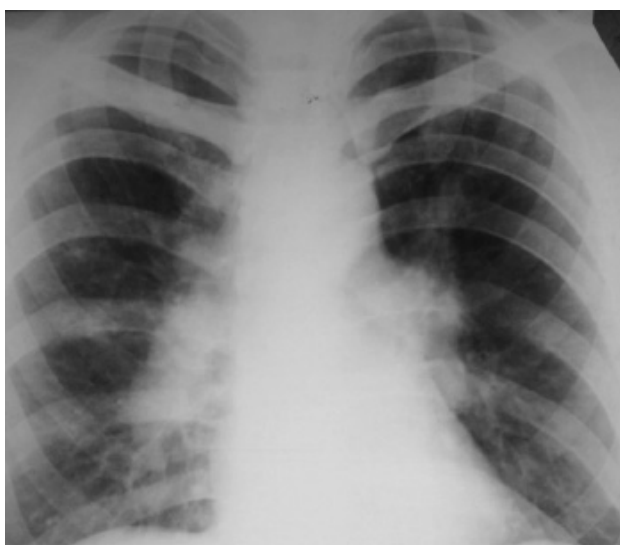


Рис. 1. Обзорная рентгенограмма больного С.

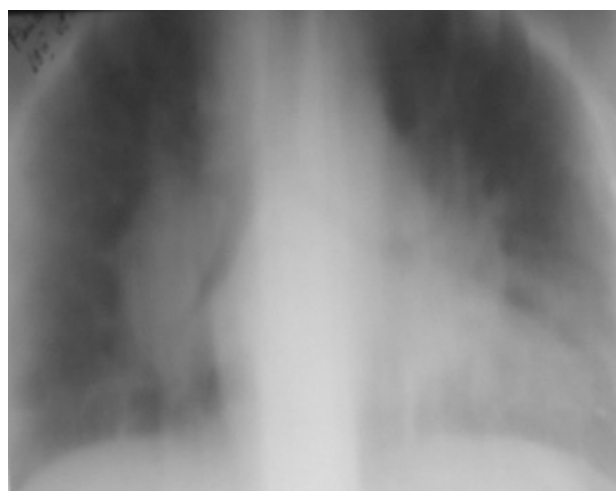


Рис. 2. Томограмма больного С. (диагноз верифицирован гистологически)

саркоидозу изменения: расширенные, извитые, расположенные вихреобразно поперек колец бронхов сосуды, бугорковые высыпания от просыяного зерна до чечевицы, ишемические бледные пятна. При исследовании функции внешнего дыхания у части больных фиксируется нарушение проходимости мелких бронхов и расстройство распределения воздуха в легких. Реакция на пробу Манту в подавляющем большинстве случаев (94%) отрицательная.

*Диагностика* саркоидоза органов дыхания невозможна без лучевых методов обследования. Характерные для саркоидоза органов дыхания изменения во многих случаях могут быть обнаружены на флюорограмме. Высоко информативные данные обнаруживаются при дообследовании, включающем обзорную рентгенограмму и томограмму через плоскость корней. В последнее время особое значение придается компьютерной томографии, при которой могут быть обнаружены недоступные рутинному рентгенографическому исследованию внутригрудных лимфатических узлы и изменения в легких [4].

Саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов приходится дифференцировать с медиастинальной формой лимфогранулематоза и другими лимфомами, метастазами рака в лимфатические узлы средостения, инфекционным мононуклеозом. Саркоидоз легких требует дифференциации с диссеминированным туберкулезом легких, опухолевыми диссеминациями, медиастинально-легочной формой лимфогранулематоза, альвеолитами, пневмокониозом, системными заболеваниями соединительной ткани [2, 5–7].

Верификацию осуществляют по данным гистологического исследования биоптатов пораженных органов. Материал для гистологического исследования может быть получен при биопсии периферических лимфатических узлов, пораженной кожи, слизистой бронхов, трансбронхиальной и открытой биопсии внутригрудных лимфатических узлов и легких. В 10% случаев дифференциальный диагноз между туберкулезом и саркоидозом невозможен даже морфологически.

*Внелегочный саркоидоз.* В 19–20% саркоидоз органов дыхания сочетается с поражением других органов, которое обычно присоединяется к внутригрудному процессу, но может быть выявлено одновременно или предшествовать ему. Внелегочные локализации саркоидоза могут быть и единственным его проявлением; некоторые из них требуют оказания неотложной помощи.

*Саркоидоз сердца.* При саркоидозе сердца возможно одновременное поражение внутригрудных лимфатических узлов, легких, печени, селезенки.

В подавляющем большинстве случаев при саркоидозе сердца поражается миокард, значительно реже в патологический процесс вовлекается перикард и эндокард. Морфологические изменения наиболее часто локализуются в межжелудочковой перегородке и в пучке Гиса. Саркоидоз

сердца часто протекает бессимптомно, в случаях с клиническими проявлениями основными симптомами являются изменения сердечного ритма и атриовентрикулярной проводимости. Больные могут жаловаться на боли в области сердца, иногда значительно выраженные, несмотря на отсутствие стеноза коронарных артерий по данным коронарографии. Одним из частых симптомов является желудочковая экстрасистолия и тахикардия, описаны случаи мерцания и трепетания предсердий, синдром Морганьи — Эдемса — Стокса. Возможно поражение миокарда с тяжелым течением, которое в клинике обычно расценивают как миокардит, инфаркт миокарда, дилатационную кардиомиопатию, идиопатическую атриовентрикулярную блокаду. Характерной для саркоидоза сердца считают внезапную смерть в результате поражения проводящей системы сердца. Основным методом диагностики саркоидоза сердца остается ЭКГ, позволяющая зарегистрировать нарушение ритма и проводимости, инфарктоподобные изменения, нарушения реполяризации в виде депрессии сегмента ST, инверсии зубца T. Диагностике саркоидоза сердца способствует ЭХО-КГ и сцинтиграфия миокарда. Появление эффективных противоаритмических препаратов, применение искусственных водителей ритма привели к снижению случаев смерти.

Саркоидозный перикардит может быть сухим и выпотным. С внедрением ЭХО-КГ выяснилось, что поражение перикарда встречается значительно чаще, чем было принято считать. При ЭХО-КГ небольшое количество жидкости в перикардальной сумке обнаруживается у больных, у которых отсутствуют другие поражения сердца. Иногда количество жидкости может достигать 1,5 л и возможно развитие тампонады сердца. Характер жидкости обычно серозный, иногда геморрагический. У части больных жидкость рассасывается спонтанно в течение месяцев, но может сохраняться, несмотря на глюкокортикостероидную терапию.

Имеются единичные сообщения о поражении клапанов сердца: митрального с развитием острой митральной недостаточности, трикуспидальной, аортального, легочной артерии. Описаны случаи кальциноза створок митрального клапана [2].

*Саркоидоз селезенки* может сочетаться с саркоидозом внутригрудных лимфатических узлов, легких. Саркоидоз селезенки протекает бессимптомно, не проявляясь клинически, незначительное ее увеличение не вызывает обычно никаких проявлений; более значительная спленомегалия может проявляться болями.

У части больных саркоидозом селезенки встречается картина острого заболевания: высокая лихорадка, прогрессирующая потеря массы тела (до 30 кг), спленомегалия. Нередко в таких случаях выполняют спленэктомию, аргументом в пользу которой может служить значительное увеличение селезенки, угрожающее разрывом ее капсулы с последующим кровотечением. Возможен разрыв

селезенки, пораженной саркоидозом, при травме. При саркоидозе селезенки описана тромбопеническая пурпура, гемолитическая анемия. Увеличение селезенки часто сочетается с увеличением печени. Диагноз «саркоидоз селезенки» подтверждает биопсия этого органа [2, 8].

*Саркоидоз печени.* При поражении печени этим заболеванием, протекающим с клиническими проявлениями, может быть портальная гипертензия, иногда сопровождающаяся варикозным расширением вен пищевода и желудочно-кишечными кровотечениями.

*Саркоидоз глаз* проявляется передним и задним увеитом, появлением узлов в конъюнктиве, увеличением слезных желез, снижением зрения вплоть до слепоты.

*Саркоидоз нервной системы* может быть представлен поражениями черепно-мозговых и периферических нервов, вещества головного и спинного мозга, мозговых оболочек. Клинически он проявляется параличами черепно-мозговых и периферических нервов, гемипарезами, генерализованной или очаговой эпилепсией, повышением внутричерепного давления. Описаны случаи менингоэнцефалита. Почти всегда при этом имеются другие внелегочные проявления саркоидоза и поражения органов дыхания.

*Саркоидоз желудочно-кишечного тракта* может протекать по типу пептической или дуоденальной язвы. Описано массивное желудочно-кишечное кровотечение.

*Саркоидоз почек.* При саркоидозе почек вовлекаются любые структуры почечной ткани. Первым проявлением заболевания может быть нефротический синдром. При почечном саркоидозе возможны гиперкальциемия и нефролитиаз как одно из первых проявлений саркоидоза.

*Саркоидоз женских половых органов* может вызывать метроррагию.

Диагностика саркоидоза при внелегочной локализации представляет трудности, в особенности при изолированном поражении. Основной метод диагностики — биопсия. В определенной степени распознаванию внелегочного саркоидоза может способствовать наличие саркоидоза органов дыхания.

*Лечение.* У 8–17% больных может наступить спонтанная регрессия. Однако выжидательная

тактика (до 6–12 мес) допускается у лиц молодого возраста при отсутствии клинических проявлений, значительного поражения легких и внелегочных локализаций. Этиотропного лечения не существует. В лечении больных саркоидозом используются патогенетические средства, направленные на подавление воспалительной реакции, предотвращение фиброзной трансформации гранулем, и иммунокорректирующие препараты.

Наиболее эффективным средством являются глюкокортикостероиды [9]. Глюкокортикостероидная терапия проводится преднизолоном или другими препаратами в эквивалентных дозах; в последнее время отдается предпочтение метипреду (метилпреднизолон Pfizer). Предложено большое число схем гормональной терапии. Оптимальная начальная доза преднизолона — 25–40 мг ежедневно или через день; лечение проводится длительно в течение 6–8 и более месяцев, дозу постепенно снижают до полной отмены. При саркоидозе глаз, сердца, нервной системы назначают до 60–80 мг преднизолона, лечение продлевают на большие сроки.

Используют также антиоксиданты (тиосульфат натрия, альфа-токоферол), 4-аминохинолиновые препараты (делагил, плаквенил). Нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак, индометацин и др.) применяют при болях в суставах, синдроме Лефгрена. При генерализованном саркоидозе и недостаточной эффективности глюкокортикостероидов назначают иммунодепрессанты: азатиоприн, метатрексат. Используются немедикаментозные методы: разгрузочно-диетическая терапия, физиотерапия, плазмаферез.

Течение саркоидоза чаще всего благоприятное. При лечении у большинства больных достигаются положительные результаты, однако у 25–40% в разные сроки возникают рецидивы. Иногда процесс может приобретать хроническую форму. Прогрессирующее течение с нарастанием пневмосклероза отмечается редко. Летальность, причиной которой может быть поражение жизненно важных органов (сердца, центральной нервной системы, почек), декомпенсированное легочное сердце при выраженном фиброзе легких, присоединение неспецифической инфекции, туберкулеза, составляет 0,5–2%.

## Литература

1. Визель А. А., Амиров Н. Б., Мингалеев Ф. А. Особенности состояния кардиореспираторной системы у больных внутригрудным саркоидозом // Пробл. туберкулеза и болезней легких.— 2004.— № 2.— С. 35–38.
2. Саркоидоз / Е. А. Коган, Л. В. Козловская, Н. А. Мухина и др. // Интерстициальные болезни легких / Под ред. Н. А. Мухина.— М.: Литтерра, 2007.— 432 с.
3. Визель А. А. Саркоидоз // Респираторная медицина: в 2 т. / Под ред. А. Г. Чучалина.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.— Т. 2.— 816 с.
4. Рентгеновская компьютерная томография в диагностике диссеминации легочного саркоидоза / М. Ю. Березин, Г. С. Авдеева, Г. Л. Бородин и др. // Укр. пульмонологический журн.— 2008.— № 3.— С. 75–76.
5. Саркоидоз как системный гранулематоз / А. Г. Хоменко, В. В. Ерохин, В. П. Филиппов и др.— М.: Медицина, 1999.— 39 с.
6. Визель А. А. Саркоидоз: от гипотезы к практике.— Казань: ФЭН, 2004.— 198 с.

7. Сахарчук И. И., Ильницкий Р. И. Воспалительные заболевания легких и плевры: дифференциальная диагностика и лечение.— К.: Книга плюс, 2006.— 296 с.
8. Рабен А. С. Саркоидоз.— М.: Медицина, 1964.— 310 с.
9. Костина З. И., Браженко Н. А., Насорина Н. Р. Отдаленные результаты наблюдения за лечеными больными саркоидозом органов дыхания // Пробл. туберкулеза и болезней легких.— 1995.— № 1.— С. 56–58.

### **САРКОЇДОЗ: НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ**

А. В. СТАДНІКОВА, Л. В. ЛЕБІДЬ

**Наведено узагальнені дані літератури про саркоїдоз з урахуванням власного багаторічного досвіду, накопиченого під час спостереження за хворими на саркоїдоз. Представлено саркоїдоз органів дихання і позалегеновий саркоїдоз тих органів, при ураженні яких можуть виникати невідкладні стани.**

*Ключові слова: саркоїдоз органів дихання, позалегеновий, діагностика, лікування.*

### **SARCOIDOSIS: EMERGENCY STATES**

A. V. STADNIKOVA, L. V. LEBED

**The literature data about sarcoidosis are generalized with the account of the authors' many-year experience accumulated at observation of the patients with sarcoidosis. Respiratory organ sarcoidosis and extrapulmonary sarcoidosis of the organs, involvement of which can cause emergency states, are described.**

*Key words: respiratory organ sarcoidosis, extrapulmonary sarcoidosis, diagnosis, treatment.*

Поступила 01.11.2010