УДК 616.24–002.582–036.11

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО ОСТРОГО АТИПИЧНОГО ТЕЧЕНИЯ САРКОИДОЗА

Мирцхулава Нона Георгиевна
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

Панасенкова Юлия Сергеевна
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

В статье описан клинический случай диагностики и лечения острого атипичного течения саркоидоза. Данное наблюдение подтверждает, что при отсутствии специфической симптоматики полиморфные изменения, выявленные с помощью компьютерной томографии высокого разрешения, были верифицированы гистологически. При невозможности проведения открытой биопсии легких, являющейся «золотым стандартом» в диагностике интерстициальных и диссеминированных заболеваний, необходимо применение менее инвазивной биопсии патологически измененного периферического лимфатического узла.

Ключевые слова: САРКОИДОЗ, ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС, ЛИМФОАДЕНОПАТИЯ, ВОСПАЛЕНИЕ.

UDC 616.24–002.582–036.11

THE CLINIC CASE OF FIRST REVEALED ACUTE SARCOIDOSIS WITH ATYPICAL COURSE

Mirtskhulava Nona Georgievna
SBIHC «Krai clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia

Panacenkova Yulia Sergeevna
SBIHC «Krai clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia

The article presented the clinic case of diagnostics and treatment of acute sarcoidosis with atypical course. When specific symptoms were absented the polymorphic changes were revealed histological by means of high resolution computer tomography. If the open biopsy of the lungs is impossible it is necessary to perform lower invasive biopsy of pathologic changed peripheral lymphatic node. Though, the open biopsy is a «gold standard» in diagnostics of interstitial and disseminated disease.

Key words: SARCOIDOSIS, INTERSTITIAL PROCESS, LYMPHOADENOPATHY, INFLAMMATION

Саркоидоз – это мультисистемное хроническое доброкачественное заболевание неясной этиологии, с преимущественно волнообразным течением, характеризующееся развитием в органах и тканях продуктивного воспаления с формированием эпителиоидноклеточных гранулем без казеоза с исходом в рассасывание или фиброз [5].

В 1877 году английский врач Джонатан Хатчинсон описал пациента, у которого руки и ноги были покрыты множественными приподнятыми пурпурными пятнами [5].

Распространенность саркоидоза в России имеет вариации от 22 до 47 на 100 тыс. взрослого населения и зависит от наличия диагностических центров и специалистов. Распространенность семейного саркоидоза составляла 1,7 % в Великобритании, 9,6 % – в Ирландии, 3,6 % – в Финляндии и 4,3 % – в Японии и до 14,0 % – в других странах. Наибольший риск развития саркоидоза был установлен у братьев и сестер, за которыми следовали дяди, затем бабушки и дедушки, далее – родители. В Татарстане случаи семейного саркоидоза составляли 3 % [1].

Этиология саркоидоза. Ни одно руководство в настоящее время не дает точной информации об этиологии этого заболевания. Имеет место перечень существующих гипотез.

Гипотезы, связанные с инфекционными факторами. Фактор инфекции при саркоидозе рассматривают как триггер: постоянная антигенная стимуляция может привести к нарушению регуляции выработки цитокинов у генетически предрасположенного к такой реакции индивидуума.

Фактор курения при саркоидозе имеет два разных последствия. В целом среди курильщиков саркоидоз встречался достоверно реже. Однако курильщики, страдавшие саркоидозом, имели более низкие значения функции внешнего дыхания, чаще встречались интерстициальные изменения, более высоким был уровень нейтрофилов в жидкости

бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). У злостных курильщиков диагноз ставится поздно, поскольку саркоидоз скрывали другие симптомы [1, 2, 3].

Гипотезы, связные с наследственностью. Предпосылками к возможной наследуемой предрасположенности к саркоидозу служат семейные случаи этого заболевания, первый из которых был описан в Германии у двух сестер в 1923 г. Члены семей больных саркоидозом имеют в несколько раз больший риск заболеть саркоидозом, чем остальные люди из той же популяции. В мультицентровом исследовании ACCESS было показано, что среди родственников больного саркоидозом первого и второго уровней риск заболевания заметно выше, чем в популяции в целом. В США среди афроамериканцев семейный саркоидоз встречается в 17 % случаев, а среди белых – в 6 %. Феномен семейного саркоидоза приводит нас к необходимости поиска конкретных генетических причин [1, 3].

Патогенез саркоидоза. Основу иммунопатогенеза саркоидоза легких составляет реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Наиболее часто эффекторным органом воспаления при саркоидозе являются легкие, также могут наблюдаться поражения кожи, сердца, печени, глаз.

Морфологической единицей саркоидоза является неказеифицированная эпителиоидноклеточная гранулема [1, 3, 6].

Варианты клинического течения саркоидоза:

1. Классический вариант

2. Атипичный вариант.

Клиническая картина

Начало заболевания может быть бессимптомным, постепенным или острым. При отсутствии клинических проявлений, что наблюдается у 10 % больных, заболевание обычно выявляется при рентгенологическом обследовании грудной клетки. Наиболее часто (у 2/3 больных) имеет место

постепенное начало заболевания со скудной клинической симптоматикой: болью в груди, между лопаток, сухим кашлем, одышкой при физическом напряжении, общим недомоганием. Аускультативные изменения в легких часто отсутствуют, иногда могут выслушиваться жесткое дыхание и сухие хрипы. Острое начало заболевания, наблюдаемое примерно у 1/4 больных, характеризуется лихорадкой, появлением узловатой эритемы, полиартрита.

Указанный симптомокомплекс при саркоидозе внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) характерен для синдрома Лефгрена (S.H. Lofgren, 1961). Часто при саркоидозе поражаются слюнные железы, что проявляется их припухлостью, уплотнением, сухостью во рту. Сочетание саркоидоза ВГЛУ, слюнных желез, глаз (увеита, иридоциклита) и лицевого нерва имеет название синдрома Хеерфордта (C.F. Heerfordt). Острое начало саркоидоза не является прогностически неблагоприятным признаком, для таких случаев характерно быстрое и полное рассасывание изменений в пораженных органах, а выраженная симптоматика позволяет своевременно установить диагноз и начать лечение.

Саркоидоз органов дыхания сочетается с экстрапульмональными поражениями почти у 20 % больных. Наиболее частыми внелегочными локализациями процесса являются периферические лимфатические узлы (до 40 %), кожа и подкожная клетчатка (около 20 %), почки, печень, селезенка, сердце, нервная система. Реже поражаются щитовидная железа, глотка, кости, молочные железы [1, 3, 5].

Саркоидоз сердца является одним из жизнеугрожающих вариантов проявления заболевания, осведомленность врачей о котором крайне низка. Считается, что клинически явное поражение сердца встречается у 2–18 % больных саркоидозом. Данные аутопсии варьируют от 19,5 до 78,0 %. Чаще болеют молодые люди (до 40 лет), с приблизительно одинаковым соотношением мужчин и женщин.

Течение саркоидоза сердца характеризуется определенной автономностью, не совпадая с фазами процесса в легких и внутригрудных лимфатических узлах. Примерно у трети больных поражение сердца манифестирует на фоне ремиссии медиастинально-легочного процесса. Описаны случаи «яркого» дебюта саркоидоза сердца (инфарктоподобные симптомы, кардиогенный шок), предшествующего появлению легочного поражения в среднем на 2–5 лет. Изолированный саркоидоз сердца протекает под видом других заболеваний (идиопатические кардиомиопатии, миокардиты, ишемическая болезнь), в ряде случаев оставаясь вне возможности морфологического подтверждения. С поражением сердца чаще сочетаются II рентгенологическая стадия саркоидоза органов дыхания и наличие других экстрапульмональных локализаций (поражения кожи, органа зрения и печени) [1].

Варианты атипичного саркоидоза: [5]

1. Генерализованный саркоидоз с лимфопролиферативными проявлениями

- поражение селезенки и печение;
- поражение периферических лимфатических узлов;
- длительное лихорадочное состояние;
- существенное повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ);
- преимущественное поражение ВГЛУ.

2. Саркоидоз с клинико-рентгенологическими проявлениями идиопатического фиброзирующего альвеолита (ИФА)

- выраженная прогрессирующая одышка;
- нарушение функции внешнего дыхания (ФВД), преимущественно, по рестриктивному типу, с формированием дыхательной недостаточности;
- преимущественное поражение легочной ткани, нередко с исходом в сотовое легкое.

3. Саркоидоз с инфильтративно-пневмоническими проявлениями

- наличие крупных фокусов и инфильтратов в одном или обоих легких, нередко с формированием ателектазов;

- отсутствие выраженных клинических проявлений;

- скудная аускультативная картина.

Методы визуализации саркоидоза

В связи с трудностями клинико-лабораторного распознавания саркоидоза различных органов, решающая роль в его диагностике принадлежит методам медицинской визуализации, которые включают в себя: традиционные рентгенологические методики, компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), радионуклидные методы, ультразвуковое исследование (УЗИ), в том числе эндоскопическое ультразвуковое исследование с тонкоигольной биопсией лимфатических узлов.

В настоящее время КТ является наиболее точным и высокоспецифичным методом диагностики внутригрудного и внелегочного саркоидоза.

Для саркоидоза характерно увеличение лимфатических узлов всех групп центрального средостения и корней легких, перибронхиальных и трахеобронхиальных, что рентгенологически проявляется двусторонним расширением тени средостения и корней легких (бронхопульмональных лимфатических узлов), полицикличностью их контуров. Наиболее характерным признаком саркоидоза является диссеминация смешанного, очагового и интерстициального характера. У большинства больных отмечается полиморфизм очаговых изменений. Множественные мелкие очаги располагаются вдоль бронхососудистых пучков, междолевых щелей, костальной плевры, в междольковых перегородках, вызывая неравномерное («четкообразное») утолщение интерстициальных структур легких. Одним из проявлений активного саркоидоза при компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) может быть симптом «матового

стекла» различной протяженности и локализации. Морфологическим субстратом симптома матового стекла является множество мельчайших очагов, неразличимых при КТВР как самостоятельные образования, или, в более редких случаях, наблюдается истинное «матовое стекло» как проявление диффузного утолщения межальвеолярных перегородок вследствие альвеолита [1, 3, 5].

Ультразвуковое исследование с тонкоигольной биопсией лимфатических узлов, доступных пальпации, встречается в 10–25 % случаев. Чаще в процесс вовлечены задние и передние шейные, надключичные, локтевые, подмышечные и паховые лимфатические узлы. По консистенции они плотноэластические, не размягчаются и не образуют свищей. Появление саркоидоза периферических лимфатических узлов или вовлечение их в процесс – плохой прогностический признак. Течение болезни в этом случае может быть рецидивирующим. Гистологическое исследование удаленного лимфатического узла, обнаружение саркоидных гранулем в нем требуют сопоставления с клиникой и поражением других органов для дифференциальной диагностики саркоидоза и саркоидной реакции [1, 6, 7].

Представим клинический случай выявления саркоидоза у пациента, обратившегося в пульмонологическое отделение ГБУЗ ККБ № 2 с нарастающей одышкой и интерстициальным поражением легких по данным КТ легких.

Больной Т., 44 года, поступил в пульмонологическое отделение ГБУЗ ККБ № 2 Краснодарского края 16 мая 2012 г. с жалобами на одышку при минимальной физической нагрузке, сухой кашель, общую слабость, быструю утомляемость, снижение массы тела на 3 кг в течение последней недели.

В сентябре 2011 года был экстренно госпитализирован в Центр грудной хирургии (ЦГХ) по поводу первичного Q-позитивного инфаркта

миокарда передне-перегородочной области левого желудочка (ЛЖ) (03.09.11 г.), тогда была проведена чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика передней нисходящей артерии (ЧТКА ПНА) с имплантацией стента «XIENCEV» 3,5 × 15 мм. После выписки из ЦГХ в течение 2-х месяцев состояние пациента оставалось удовлетворительным. С ноября 2011 г. стал отмечать снижение толерантности к физическим нагрузкам. Необходимо отметить, что ранее никогда ангинозные боли не беспокоили, показатели липидов при поступлении в ЦГХ: общий холестерин – 5,3 ммоль/л; триглицериды – 2,2 ммоль/л; ЛПВП – 1,2 ммоль/л; ЛПНП – 3,0 ммоль/л.

Постоянно принимает бисопролол, клопидогрель, аспирин, аторвостатин, фамотидин.

С начала мая 2012 г. появился сухой кашель, отмечает нарастание одышки, возникающей уже при минимальной физической нагрузке. Пациент по профессии врач, работает в больнице скорой медицинской помощи, в связи с чем был дообследован по месту работы (выполнена КТ легких 11.05.2012 г., по данным которой выявлены неравномерность легочной ткани за счет изменения легочного интерстиция, утолщение междольковых перегородок, наличие перибронхиальных муфт, сочетающихся с участками фиброза легочной ткани, увеличение бронхопульмональных и бифуркационных узлов). Обратился в ЦГХ, где была выполнена фибробронхоскопия (ФБС): выявлены признаки двустороннего диффузного катарального эндобронхита 2 ст. Пациенту предложено выполнить секторальную резекцию легких для гистологической верификации интерстициального процесса в легких. Пациент от оперативного вмешательства, с целью гистологической верификации заболевания, отказался и с диагнозом: диссеминированный процесс легких? ИФА? 16.05.2012 г. поступил в пульмонологическое отделение ККБ № 2.

Из анамнеза жизни: пациент курил в течение 20 лет по 10–20 сигарет в сутки. Имеется отягощенный наследственный анамнез: у родного брата и тети был гистологически верифицированный саркоидоз, по поводу чего они более 5-ти лет наблюдаются. Состояние пациента при поступлении тяжелое, температура тела 36,6^{0}С, кожные покровы бледные, чистые. Периферические отеки отсутствовали. Периферические лимфатические узлы увеличены в области шеи, надключичных, подключичных областей. В легких везикулярное дыхание, в нижних отделах с обеих сторон – влажные хрипы. $SapO_2$ – 86 %, на кислородотерапии $SapO_2$ – 94 %, частота дыхательных движений (ЧДД) – 27–29 в мин. Сердечные тоны ритмичные, приглушены, частота сердечных сокращений (ЧСС) 90–100 в минуту, артериальное давление (АД) – 120/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края правой реберной дуги, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

По результатам ультразвукового исследования – признаки диффузных изменений поджелудочной железы, диффузных изменений печени с признаками жировой инфильтрации; лимфоаденопатии позади грудино-ключично-сосцевидных мышц шеи. УЗ-признаки диффузных изменений в паренхиме почек.

Эхокардиограмма без патологии: не отмечается участков акинезии или гипокинезии, сократительная способность миокарда в пределах нормы, нет перегрузки правых отделов сердца, давление в легочной артерии (ЛА) в пределах нормы.

На ЭКГ – синусовый ритм, ЧСС – 89 в мин, горизонтальное положение электрической оси сердца (ЭОС), нарушение процессов реполяризации миокарда в нижней стенке.

Фиброларингоскопия (ФБС) со взятием лаважной жидкости на цитологию и БК.

По данным функции внешнего дыхания (ФВД) – резкие нарушения биомеханики дыхания по рестриктивному типу.

В ОАК-эозинофилия – 7,3 %, в биохимическом анализе крови – уровень СРБ повышен до 36,4 мг/л. Все остальные показатели в пределах нормы. Общий анализ мочи – без патологии.

По газам артериальной крови – повышены показатели pCO_2, снижены показатели pO_2, pH – в пределах нормы.

Цитология лаважной жидкости: скопления бронхиального эпителия с дистрофическими изменениями, БК не обнаружено.

Анализ мокроты на БК 3-кратно – БК не обнаружены.

18 мая выполнена биопсия шейного лимфатического узла. По результатам (от 22.05.2012 г. г. Краснодар) гистологического исследования лимфатического узла получена морфологическая картина неспецифического фолликула гиперплазии с умеренно выраженным гистиоцитозом.

По данным повторной КТ органов грудной клетки (ОГК) от 21.05.2013 г. – признаки интерстициального заболевания легких, лимфоаденопатии средостения, отрицательная динамика, по сравнению с КТ-данными от 11.05.2012 г. (рис. 1).

В связи с нарастающей дыхательной недостаточностью, стремительной отрицательной КТ-динамикой интерстициального процесса в легких и неинформативностью полученного 22.05.2012 г. результата просмотра патоморфологического анализа периферического лимфатического узла, 22.05.2012 г. проведен консилиум с участием фтизиатров, онкологов, пульмонологов. Установлен диагноз: интерстициальный процесс в легких неясной этиологии. Острая гипоксическая дыхательная недостаточность.

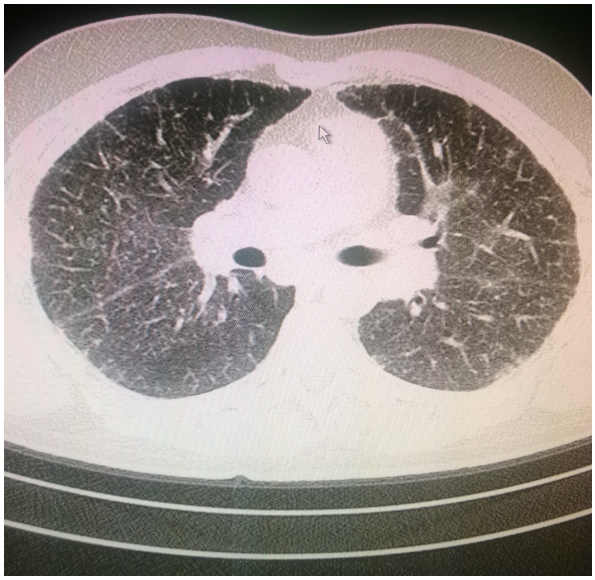

Рисунок 1. Компьютерная томография больного Т., 43 года, от 21.05.2013. Интерстициальное поражение легких. Лимфоаденопатия

Рекомендовано провести эксювантивус пульс-терапию метилпреднизолоном, пересмотреть гистологический препарат периферического лимфатического узла в условиях центральных НИИ.

На фоне проведенной пульс-терапии метипредом в течение 3-х суток с 25.05.2012 г. отмечалась значительная положительная динамика в виде нормализации показателей сатурации периферической крови на атмосферном воздухе, улучшения аппетита, значительного повышения толерантности к физическим нагрузкам, компенсировались показатели газов артериальной крови. Пациенту продолжена стероидная противовоспалительная терапия в виде преднизолона из расчета 0,5 мг на 1 кг массы тела внутрь.

28.05.2012 г. получен результат патологоанатомического исследования периферического лимфатического узла из Военно-медицинской академии г. Санкт-Петербурга. Гистологический препарат представлен тканью лимфатического узла с очаговым гистиоцитозом, частичным нарушением рисунка, с единичными ограниченными очагами воспаления, имеющими форму узелка различных размеров в виде

неказеифицированных эпителиоидных гранулем. Заключение: гистологическая картина гранулематозного воспаления с гранулемами саркоидного типа (рис. 2).

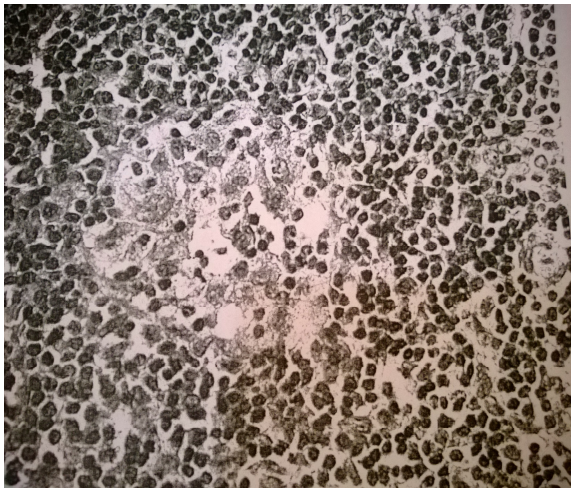

Рисунок 2. Гистологический препарат шейного лимфатического узла. Картина гранулематозного воспаления с гранулемами саркоидного типа

31.05.2012 г. пациенту проведена КТ легких в динамике, выявлена значительная положительная динамика интерстициального процесса в легких. Лимфоаденопатия (рис. 3).

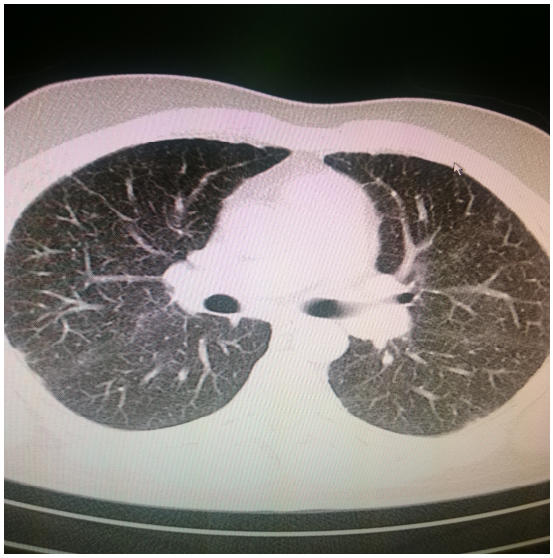

Рисунок 3. Компьютерная томография больного Т., 43 года, от 31.05.2013. Положительная динамика интерстициального поражения легких. Лимфоаденопатия

Пациент выписан из отделения 1.06.2012 г. в удовлетворительном состоянии с диагнозом: саркоидоз 2-й стадии, впервые выявленный, острое атипичное течение (внутригрудная и периферическая лимфоаденопатия, поражение легких и сердца). Острая гипоксическая дыхательная недостаточность.

При выписке рекомендовано: принимать преднизолон внутрь не менее четырех месяцев в назначенной дозировке, проведение МРТ сердца с целью верификации саркоидоза сердца.

Список литературы

1. Саркоидоз: Монография / Под ред. А.А. Визеля. М., 2010.
2. *Маянский Д.Н.* Хроническое воспаление. М., 1991.
3. *Визель А.А., Визель И.Ю.* Азбука саркоидоза // Пульмонология и аллергология. 2012. 4(47).
4. *Труфанов Г.Е. Ментусова Г.М.* Лучевая диагностика заболеваний и повреждений грудной полости: Атлас рентгено-компьютерно-томографических изображений, 2008. С. 197–256.
5. *Романов В.В.* XII Национальный конгресс по болезням органов дыхания. г. Москва. Диагностика интерстициальных болезней. Варианты клинического течения саркоидоза.
6. *Степанян И.Э.* Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2006. № 8. С. 13.
7. *McDougal K.E.et al.* // J. Invest. Dermatol. 2009. V. 129, N 8.