

ЛАТЕНТНОЕ ТЕЧЕНИЕ САРКОИДОЗА В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ¹

*Филиал №12 ФГКУ «354 ВКГ» Минобороны России, Кировская область,
orienaero@rambler.ru*

Саркоидоз (болезнь Бенъе — Бека — Шаумана) - хроническое мультисистемное заболевание неясной этиологии, характеризующееся скоплением Т-лимфоцитов и мононуклеарных фагоцитов, образованием неказеифицированных эпителиоидных гранулём и нарушением нормальной архитектоники поражённого органа. Могут поражаться все органы, кроме надпочечников. Первый случай саркоидоза был описан в Лондоне хирургом-дерматологом Дж. Хатчинсоном в 1877 году.

Многочисленные эпидемиологические исследования сообщают о росте заболеваемости и распространённости саркоидоза во всем мире [1]. В странах Европы и США частота заболевания составляет в среднем 10-40 случаев на 100000 населения. Наиболее высока распространённость саркоидоза в скандинавских странах (64 на 100000 населения) и практически равна нулю в Тайване. Достоверные эпидемиологические данные в России на сегодняшний день отсутствуют. Преобладающий возраст больных - 20-40 лет [2].

Отсутствие идентификации какого-либо инфекционного агента и эпидемиологических взаимосвязей ставит под сомнение инфекционную этиологию саркоидоза. Исключение из патогенетической цепочки инфекционного агента, к сожалению, не может предоставить взамен иную точку зрения в генезе заболевания.

Наиболее ранним изменением при саркоидозе лёгких является лимфоцитарный альвеолит, вызванный, вероятнее всего, альвеолярными макрофагами и Т-хелперами, выделяющими цитокины. По крайней мере, часть больных лёгочным саркоидозом имеет олигоклональную локальную экспансию Т-лимфоцитов, вызывающую управляемую иммунную реакцию. Альвеолит обязателен для последующего развития гранулёмы.

Саркоидоз считают гранулематозом, опосредованным интенсивным кле-

¹Leshchenko A.A., Ivlev V.V. Latent period of sarcoidosis in therapeutic practice.

точным иммунным ответом в месте активности заболевания. Образованием саркоидной гранулёмы управляет каскад цитокинов (с ними также связывают развитие лёгочного фиброза при саркоидозе). Гранулёмы состоят из эпителиоидных клеток, макрофагов и многоядерных гигантских клеток, окружённых Т-хелперами и фибробластами, тогда как казеозного некроза нет. Лимфоциты и редкие плазматические клетки могут находиться на периферии гранулёмы, нейтрофилы и эозинофилы отсутствуют. В то же время для больных саркоидозом характерны снижение клеточного и повышение гуморального иммунитета: в крови абсолютное число Т-лимфоцитов обычно снижено, тогда как уровень В-лимфоцитов нормальный или повышенный.

Именно замещение лимфоидной ткани саркоидными гранулёмами приводит к лимфопении и анергии к кожным тестам с антигенами. Анергия часто не исчезает даже при клиническом улучшении и обусловлена, вероятно, миграцией циркулирующих иммунореактивных клеток в поражённые органы.

На ранних стадиях характерен лимфоцитарный альвеолит. Развитие саркоидных гранулём приводит к двусторонней лимфаденопатии корней лёгких, изменениям в лёгких, поражению кожи, глаз и других органов. Скопление эпителиоидных клеток при саркоидозе необходимо дифференцировать от гранулём, встречающихся при гиперчувствительных пневмонитах, туберкулёзе, грибковых поражениях, воздействии бериллия, а также при злокачественных опухолях.

Наиболее часто таких больных беспокоят повышенная утомляемость, одышка, артралгии, мышечная боль, боль в грудной клетке, общая слабость. Боль в грудной клетке при саркоидозе необъяснима. Не выявлено корреляции между выраженностью лимфаденопатии, наличием и локализацией плевральных и других изменений в грудной клетке и болью. Анамнез обычно малоинформативен. Однако целесообразно расспросить пациента, не было ли у него необъяснимых артралгий, высыпаний, напоминающих узловатую эритему, не вызывали ли его на дополнительное обследование после прохождения очередной флюорографии.

На ранних стадиях заболевания перкуторный звук при обследовании лёгких не изменён. При выраженной лимфаденопатии средостения у худощавых людей можно обнаружить притупление перкуторного звука над расширенным средостением, а также при тишайшей перкуссии по остистым отросткам позвонков. При локальных изменениях в лёгких возможно укорочение перкутор-

ного звука над поражёнными участками. При развитии эмфиземы лёгких перкуторный звук приобретает коробочный оттенок. Возможно ослабленное или жёсткое дыхание, хрипы не характерны.

Костно-мышечные изменения при саркоидозе (возникают у 50-80%) наиболее часто проявляются артритом голеностопных суставов, миопатиями. Саркоидоз глаз отмечают примерно у 25% больных, из них у 75% - передний увеит, у 25-35% - задний увеит, возможна инфильтрация конъюнктивы и слёзных желёз. Саркоидоз глаз может приводить к слепоте. Кожные проявления в виде неказеозных эпителиоидно-клеточных гранулём, узловой эритемы, волчанки, васкулитов и полиморфной эритемы встречаются у 10-35% больных. Нейросаркоидоз поражает менее 5% больных. Его диагностика часто сложна при отсутствии лёгочных и других проявлений. Заболевание может проявляться параличом черепных нервов (включая паралич Белла), полиневритом и полиневропатиями, менингитом, синдромом Гийена-Барре, эпилептиформными припадками, объёмными образованиями в головном мозге, гипофизарно-гипоталамическим синдромом и нарушениями памяти. Поражения сердца (менее чем у 5%), например в виде аритмий, блокад, представляют угрозу для жизни больного (50% летальных исходов от саркоидоза связаны с поражением сердца). Саркоидоз гортани (чаще её верхней части) проявляется осиплостью голоса, кашлем, дисфагией и учащением дыхания вследствие обструкции верхних дыхательных путей. При ларингоскопии обнаруживают отёк и эритему слизистой оболочки, гранулёмы и узлы. Поражение почек при саркоидозе наиболее часто связано с нефролитиазом, развивающимся вследствие гиперкальциемии и гиперкальциурии. Реже развивается интерстициальный нефрит.

При саркоидозе характерными являются следующие синдромы:

- синдром Лёфгрена - лихорадка, двусторонняя лимфаденопатия корней лёгких, полиартралгия и узловатая эритема;
- синдром Хеерфордта-Вальденстрёма диагностируют при наличии лихорадки, увеличения околоушных лимфатических узлов, переднего увеита и паралича лицевого нерва.

В общем клиническом анализе крови характерны, но неспецифичны лимфоцитопения, эозинофилия, повышение СОЭ. При биохимических исследованиях крови возможно обнаружение гиперкальциемии, гиперкальциурии, повышения содержания АПФ, гиперглобулинемии. Гиперкальциемия при саркоидозе может служить маркером активности процесса.

Диагностически достоверным является рентгенологическое исследование. У 50% выявляемые при рентгенографии органов грудной клетки изменения необратимы, причём в 5-15% случаев обнаруживают прогрессирующий лёгочный фиброз [3,4].

В современной международной практике рентгенологические признаки саркоидоза органов грудной клетки разделяют на 5 стадий, которые можно проиллюстрировать рентгенограммами по Т. С. Demos (1998):

Стадия 0 - изменения отсутствуют (у 5% больных).

Стадия I - торакальная лимфаденопатия, паренхима лёгких не изменена (у 50%).

Стадия II - лимфаденопатия корней лёгких и средостения в сочетании с изменениями паренхимы лёгких (у 30%).

Стадия III - изменена лёгочная паренхима, лимфаденопатия корней лёгких и средостения отсутствует (у 15%).

Стадия IV - необратимый фиброз лёгких (у 20%).

Рентгенологические стадии саркоидоза информативны для прогноза, но не всегда коррелируют с клиническими проявлениями заболевания. Например, при II стадии жалобы и физикальные изменения могут отсутствовать. Наряду с типичными проявлениями саркоидоза встречаются деструктивные формы заболевания, буллёзные изменения в лёгких и даже спонтанный пневмоторакс.

В диагностический поиск также включены другие методы диагностики: компьютерная томография, оценка функции внешнего дыхания, электрокардиография в динамике, бронхоскопия с получением материала лаважа и биопсии, видеоторакоскопическая биопсия, сцинтиграфия с галлием, проба Квейма, туберкулиновая проба, ультразвуковое исследование почек.

Дифференциальную диагностику проводят между саркоидозом и лимфомой, туберкулёзом, грибковыми инфекциями, раком лёгких и эозинофильной гранулёмой. Если при биопсии выявлена неказеифицированная гранулёма, проводят дифференциальную диагностику между саркоидозом и туберкулёзом, грибковыми инфекциями, болезнью кошачьей царапины, бериллиозом, гиперчувствительным пневмонитом, лепрой и первичным билиарным циррозом.

Угрожающие жизни ситуации возникают при саркоидозе редко и могут быть обусловлены недостаточностью функций лёгких, сердца, почек, печени и головного мозга вследствие развития необратимого фиброза.

В нами приводимом клиническом случае течение заболевания является латентным, больной поступил в стационар с иной патологией и не типичными

для саркоидоза жалобами.

Больной П., 37 лет, был госпитализирован 08 октября 2012 года в плановом порядке с диагнозом: Распространенный остеохондроз позвоночника. Цервикалгия. Торакалгия. Люмбалгия.

При поступлении предъявлял жалобы на тупую боль в шейном, грудном и поясничном отделах позвоночника, которая усиливалась при физической нагрузке, ограничение движений в шейном отделе позвоночника. Со слов больного, боль в позвоночнике беспокоит его в течение двух лет. Ухудшение отметил за 2 дня до поступления в стационар после общего переохлаждения.

В общеклиническом анализе крови от 19.10.2012г. патологических изменений не выявлено, за исключением незначительного увеличения СОЭ до 15 мм/час. В общем анализе мочи от 19.10.12 без патологии.

По заключению рентгенографического исследования органов грудной клетки от 09.10.2012г. в прямой и боковой проекциях (рис. 1): в области корней легких определяются очаговые изменения. Лимфаденопатия? Контуры диафрагмы четкие, ровные. Синусы свободны. Сердечная тень не изменена.



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки с признаками лимфаденопатии при саркоидозе.

Для уточнения и дифференцировки диагноза был направлен на компьютерную томографию (КТ) 15.10.2012 года (рис. 2).

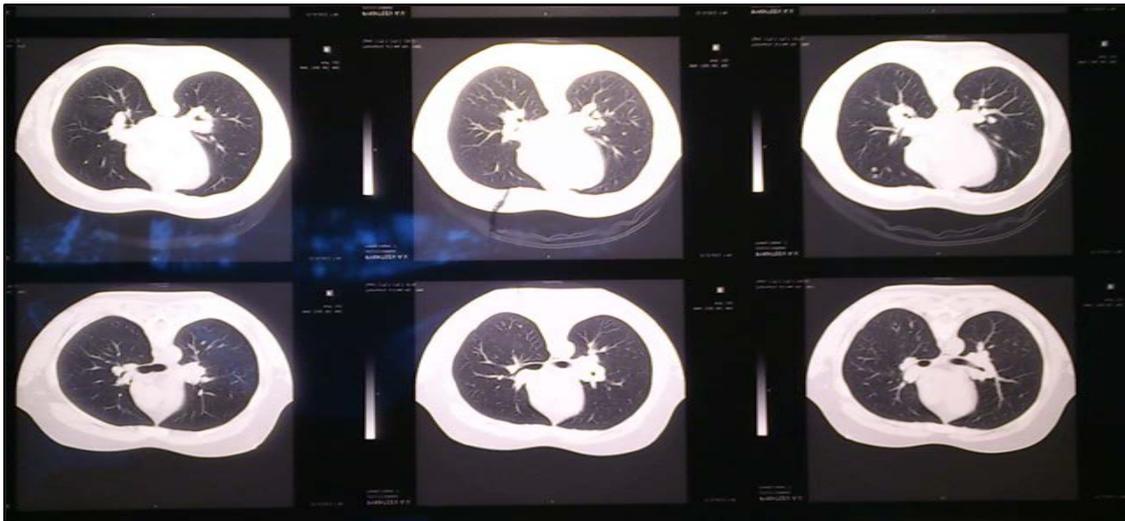


Рис. 2. Томограммы органов грудной клетки при саркоидозе.

На серии КТ органов грудной клетки легкие воздушны и прилежат к грудной стенке по всех поверхности. Сосудистый рисунок не изменен. В верхних долях обоих легких и средней доле правого легкого определяются немногочисленные периваскулярные очаги с четкими ровными контурами диаметром до 0,7 см. Корни легких структурные, главные, долевые, сегментарные и субсегментарные бронхи не изменены. Лимфоузлы бронхопульмональных групп с обеих сторон, а также трахеобронхиальной, передней паратрахеальной групп увеличены до 1,2-1,4 см. Свободная жидкость и газ в плевральной полости не определяются. Костный скелет и мягкие ткани грудной клетки без патологических изменений.

18.10.2012 больной был консультирован фтизиатром с целью исключения туберкулеза. Данных за туберкулез не обнаружено. Проба Манту отрицательна.

На флюорографических снимках за 2007, 2011 и 2012 года можно отметить динамику увеличения внутригрудных лимфатических узлов (рис. 3).

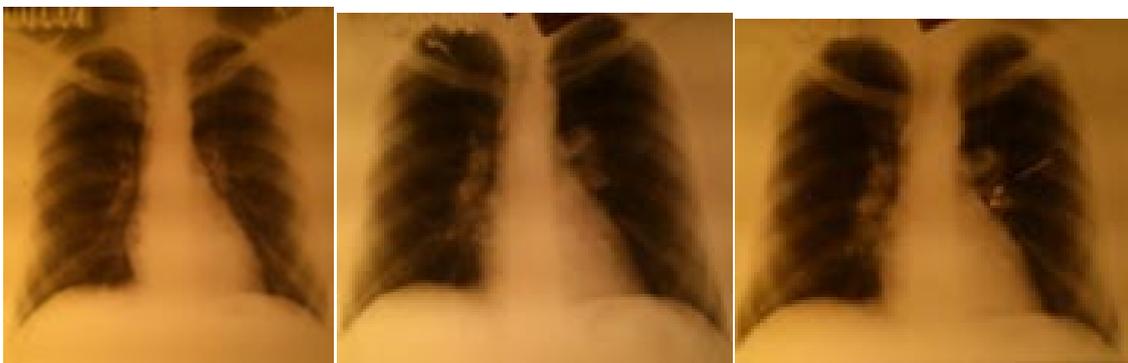


Рис. 3. Флюорограммы за 2007, 2011 и 2012 года в порядке возрастания у больного саркоидозом.

Так как иные группы лимфатических узлов в результате проведенных исследований являлись не увеличенными, нами было вынесено окончательное заключение, что у больного имеет место саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов. Диагноз был впоследствии подтвержден специализированным лечебным учреждением.

Таким образом, хронический характер течения заболевания позволяет проводить оценку в динамике, в том числе общедоступным методом флюорографии. Наличие расширения границ средостения при рентгенологическом исследовании и отсутствии характерной клинической картины позволяет заподозрить у больного начало развития саркоидоза органов грудной клетки.

Литература.

1. Н.А. Саликова. Критерии прогнозирования рецидивирующего течения саркоидоза органов дыхания: Автореф... дис. канд. мед. наук. М., 2011. – 27с.

2. Д.В. Петров, Н.В. Овсянников, С.М. Мажбич, А.М. Кочетов. Заболеваемость и возможности диспансерного наблюдения больных саркоидозом в г. Омске // Вестн. совр. клинич. мед. 2010. Т.3, №4. – С.29-32.

3. С.Ю. Кабанова Морфофункциональная характеристика саркоидоза легких по данным комплексной лучевой диагностики: Дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2009.134 с.

4. Д. Ичинноров Рентгенохирургическая диагностика, лечение внутригрудного саркоидоза и клинико-экономический анализ результатов: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.- 115 с.

Ключевые слова: саркоидоз, лимфоцитарный альвеолит.

Key words: sarcoidosis, lymphocytic alveolitis.