

Саркоидоз как проблема в гинекологии

А.А. Визель, А.Ю. Степанов

Значимость влияния саркоидоза на здоровье женщины и ее способность к рождению ребенка определяется эпидемиологией этого заболевания: 2/3 больных на момент постановки диагноза моложе 40 лет [1]; при этом женщин среди заболевших – 53% в Литве, 69,5% в Венгрии [2], 62,3% в России [3], 75% в Испании [4]. Не менее важен тот факт, что узловая эритема встречается как самостоятельный синдром у беременной женщины и в то же время служит проявлением острого течения саркоидоза – синдрома Лефгрена. Кроме того, такой показатель активности саркоидоза, как уровень ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в сыворотке крови неинформативен при беременности – оба состояния сопровождаются его увеличением [5]. Все это затрудняет своевременную диагностику саркоидоза у женщин.

Влияние саркоидоза на детородную функцию женщины складывается из следующих факторов:

- снижение респираторной функции с развитием гипоксемии;
- поражение детородных органов и молочных желез;
- поражение эндокринной системы с нарушением детородной функции;
- влияние беременности на течение саркоидоза;
- влияние саркоидоза на течение беременности;
- влияние терапии саркоидоза на женщину и плод;
- поражение саркоидозом других органов и систем, создающее угрозу здоровью женщины и плода;

Александр Андреевич Визель – профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии Казанского медицинского университета МЗ и СР РФ.
Анатолий Юрьевич Степанов – акушер-гинеколог.

- понимание саркоидоза как генетически детерминированного заболевания.

Беременность и саркоидоз

Мы провели метаанализ работ по влиянию беременности на течение саркоидоза и не обнаружили убедительных данных о том, что беременность достоверно меняет течение болезни (табл. 1).

При тяжелых рестриктивных заболеваниях легких (ЖЕЛ менее 1 л) беременность противопоказана.

Однако можно встретить и противоположное мнение, согласно которому многие заболевания, чувствительные к уровню глюкокортикостероидов (ГКС), дают обострение во время беременности. Описан случай, когда у женщины на 8-й неделе после родов возникло обострение саркоидоза с тяжелой гиперкальциемией, однако назначение ГКС привело к нормализации состояния [15]. Анализ сочетанных случаев беременности и саркоидоза в течение 10 лет в одном из медицинских центров [7] показал, что у 11 пациенток процесс был стабилен, у 2 произошло

прогрессирование, 2 умерли от осложнений вследствие тяжелого саркоидоза. Плохими прогностическими факторами авторы считают паренхиматозные изменения на рентгенограмме легких, рентгенологическую стадию III–IV, более старший возраст женщины, низкую активность воспаления, назначение других препаратов помимо ГКС, наличие внелегочного саркоидоза.

План лечения больных с распространенным саркоидозом должен быть четко определен. Некоторые пациенты требуют тщательного обследования до решения вопроса о плановой беременности: оценки функционального состояния легких, активности воспаления, рентгенологической стадии и реакции на лечение. Только после этого можно спрогнозировать нормальную неосложненную беременность или угрожающее ее течение, требующее постоянного наблюдения как у гинеколога, так и у пульмонолога.

Во Франции был отмечен случай, когда саркоидоз манифестировал у женщины после первых родов, а рецидив возник после следующих родов [10]. В то же время данных об отрицательном влиянии саркоидоза на плод не было получено.

В одной из четырех работ о **влиянии саркоидоза на течение бере-**

Таблица 1. Влияние беременности на течение саркоидоза

Публикация	Число больных	Ухудшение, %	Без динамики, %	Улучшение, %
Agha F.P. et al. [6]	18	16,7	50	33,3
Haynes de Regt R. [7]	15	26,7	73,3	0
Bogges K.A. et al. [8]	9*	0	100	0
Chapelon A.C. et al. [9]	33	0	100	0
Djrolo F. et al. [10]	1	100	0	0
Euliano T.Y. et al. [11]	Не влияет на течение саркоидоза			
Fortin F., Wallaert B. [12]				
Cardonick E.H. et al. [13]				
Kishimoto S. et al. [14]				

* Из них 8 человек с дыхательной недостаточностью (ДН).

Таблица 2. Влияние саркоидоза на течение беременности

Публикация	Число больных	Прерывание, %	С осложнениями, %	Нормальное течение, %
Chapelon A.C. et al. [9]	33	15,1	15,1	69,7
Boggess K.A. et al. [8]	9*	0	33,3	66,7
Grossman J.H. [16]	1**	0	0	100
King T.E. [17]	Не нарушает течения беременности при ЖЕЛ >1 л			

* Из них 8 человек с ДН.
** С ДН II.

менности (табл. 2) мы находим случаи прерывания беременности, но тут же находим публикацию, в которой говорится о возможности вынашивания плода даже при значительном снижении жизненной емкости легких (ЖЕЛ) [17]. Как правило, женщины с тяжелыми рестриктивными заболеваниями легких (ЖЕЛ менее 1 л) должны избегать беременности или делать аборт по медицинским показаниям. Если женщина решает сохранить беременность, то она должна находиться под постоянным медицинским наблюдением и быть готовой к кесареву сечению. Автор отмечает, что многие рестриктивные легочные заболевания возникают в детородном возрасте и обычно не нарушают фертильности.

Еще больше оптимизма вносит в проблему следующая публикация. В Филадельфии (США) наблюдали 25-летнюю женщину со сроком беременности 25 нед с параличом лицевого нерва и нарушением зрения. Офтальмологическое обследование выявило увеит, а рентгенография органов грудной клетки – асимметричную лимфаденопатию корней легких. На 28-й неделе беременности больной была проведена торакоскопическая биопсия лимфатического узла, подтвердившая саркоидоз. Симптомы исчезли под влиянием лечения ГКС, а беременность разрешилась рождением здорового ребенка. Авторы считают, что в сложных диагностических случаях беременность не мешает проведению биопсии [13].

Саркоидоз женской половой сферы и мочевыводящих путей

Саркоидоз женской половой сферы своим наиболее опасным проявле-

нием имеет маточные кровотечения в период постменопаузы вследствие саркоидоза матки [18]. Опубликован случай саркоидоза матки, выявленный при эндометриальном curettage по поводу менометроррагии. Авторы и ранее встречали случаи саркоидоза матки и отметили это заболевание при дифференциальной диагностике причин кровотечений [19].

Наиболее опасное проявление саркоидоза в гинекологии – маточные кровотечения.

Саркоидоз уретры был обнаружен при эндометриальном curettage у 39-летней женщины с менометроррагией в анамнезе и снижением силы струи мочи. Авторы полагали, что это первое описание саркоидоза уретры у женщин [20]. Второй случай саркоидоза уретры был отмечен у женщины с симптомами обструкции уретры при наличии предшествующего системного саркоидоза [21].

В 1980 г. была описана 47-летняя пациентка с увеличенными передними медиастинальными лимфатическими узлами (нетипичная локализация для саркоидоза) с признаками кальцинации по типу “яичной скорлупы”. При лапаротомии, произведенной для гистерэктомии, было выявлено образование в головке поджелудочной железы, а также ее диффузное узловатое увеличение. Как в поджелудочной железе, так и в слизистой оболочке канала шейки матки были обнаружены бесказеозные гранулемы. Сочетание этих трех локализаций при саркоидозе встречается редко [22].

53-летней женщине с саркоидозом, которую лечили ГКС, была проведена гистерэктомия и двусторонняя

овариэктомия в связи с метроррагиями, которые связывали с атрофическими процессами в постменопаузе. Гистологическое исследование обнаружило множество саркоидных гранул, расположенных субсерозно в матке, параметрии, перисальпинксе и яичниках [23].

Саркоидоз матки диагностируют чаще всего при обследовании, проводимом в связи с маточными кровотечениями у пациенток с признаками саркоидоза другой локализации. Однако в некоторых случаях матка является первым пораженным органом. При гистерэктомии у женщин с поражением эндометрия бесказеозные гранулемы находят также в миометрии (в отличие от саркоидоза, при туберкулезе матки миометрий бывает не поражен) [24].

Можно встретить описание саркоидной реакции в ткани матки, которая развилась в ответ на влагалищное введение неизвестного вещества с целью предохранения от беременности. Реакция стала генерализованной с поражением лимфатических узлов и печени. Авторы высказали предположение, что случайно была воспроизведена экспериментальная модель саркоидоза [25].

В Норвегии было отмечено 2 случая саркоидоза матки. В первом случае диагноз был выставлен при биопсии влагалищной части матки (проводилась операция Манчестера по поводу выпадения матки), в другом – при эндометриальном curettage по поводу вагинального кровотечения в постменопаузе. Никаких других системных признаков саркоидоза не было [26]. Эта и другие работы свидетельствуют о том, что поражение матки саркоидозом приводит к менометроррагиям [27]. В Ирландии был описан случай саркоидоза эндометрия у 33-летней женщины с нерегулярными менструациями и саркоидозом у других членов семьи [28].

Не во всех случаях саркоидоза матки требуется удаление органа. Описана 53-летняя женщина, у которой в постменопаузе возникло маточное кровотечение в течение 5 дней.

Биопсия эндометрия обнаружила множество бесказеозных гранулем с астероидными тельцами саркоидного типа. Кровотечения не повторялись, хотя никакого лечения не проводили. Авторы подчеркнули, что саркоидоз может иметь признаки локального заболевания и должен рассматриваться при дифференциальной диагностике гранулематозных поражений эндометрия [29].

В США наблюдали 47-летнюю женщину с редкими системными проявлениями саркоидоза, которая поступила в офтальмологическое отделение с двусторонним рецидивирующим увеитом и менометроррагией. Больной провели комплексное обследование: хотя серологические анализы и рентгенограмма грудной клетки были нормальными, результаты сканирования с галлием соответствовали саркоидозу, а биопсия эндометрия подтвердила этот диагноз. По мнению авторов, саркоидоз редко поражает женский репродуктивный тракт, но тем не менее при рецидивирующем увеите следует проводить полное обследование всех систем [30].

При ретроспективном изучении биоптатов матки, которые брали в связи с аномальными кровотечениями и другими гинекологическими нарушениями в течение 10-летнего периода, гранулемы были обнаружены у 30 женщин (в возрасте от 22 до 81 года). Из них в шейке матки – у 12 (из 1090 биоптатов, или 1,1%), в теле матки – у 18 (из 12000 проб, или 0,15%). Ни у одной из пациенток не было общих симптомов. Среди этих биоптатов в 83% случаев гранулемы были фокальные, в 68% – по типу инородных тел и в 17% – диффузные. Во всех случаях кислотоустойчивые бациллы и грибы отсутствовали, в 2 случаях имелся некроз. Фокальные гранулемы в значительной степени были связаны с предшествующей биопсией или операцией. Наблюдение за 28 пациентками (медиана 16 мес) показало, что только у одной из них развились генерализованные проявления саркоидоза.

Был сделан вывод о том, что гранулемы матки встречаются редко, они могут быть как фокальными (в связи с проведенной биопсией или операцией), так и диффузными, отражающими локальную реакцию без очевидных причин. Связь с инфекцией или системным гранулематозом была нехарактерна [31].

Гранулемы тела матки описаны при различных патологических состояниях, но встречаются относительно редко. Так, при ретроспективном клинико-патологическом анализе случаев гранулем матки за 1980–1999 годы выявлено 11 пациенток в возрасте от 37 до 90 лет. Во всех случаях имели место гранулемы без некроза, в большинстве случаев причиной биопсии или гистерэктомии было патологическое кровотечение. У 8 из 11 пациенток в анамнезе были манипуляции на матке. Ни в одном случае не отмечено клинических признаков саркоидоза или системной инфекции, бактериологические исследования во всех случаях дали отрицательный результат. Был сделан вывод о том, что хорошо сформированные гранулемы без некроза встречаются в матке нечасто. Данные о манипуляциях на матке в анамнезе могут объяснить наличие гранулем у некоторых пациенток [32].

Поражение фаллопиевых труб при саркоидозе, по мнению Boakye K. et al. [33], встречается редко (в литературе они нашли 22 случая саркоидоза женской половой сферы, и только в 6 из них в процесс были вовлечены фаллопиевы трубы). Они описали случай поражения фаллопиевых труб у женщины, страдавшей легочным саркоидозом в течение 16 лет. Исследователи отметили гистологическое сходство обнаруженных изменений с туберкулезом, что требует тщательного бактериологического исследования.

Список литературы

1. Belfer M.H., Stevens R.W. // Amer. Fam. Physician. 1998. V. 58. № 9. P. 2041.
2. Djuric B. // Sarcoidosis. 1985. V. 2. № 1. P. 35.

3. Озерова Л.В. и др. // Пробл. туб. 1998. № 3. С. 24.
4. Fité E. et al. // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung. Dis. 1996. V. 13. № 2. P. 153.
5. Erskine K.J. et al. // Br. Med. J. 1985. V. 290. № 6464. P. 269.
6. Agha F.P. et al. // Surg. Gynecol. Obstet. 1982. V. 155. № 6. P. 817.
7. Haynes de Regt R. // Obstet. Gynecol. 1987. V. 70. № 3. P. 369.
8. Boggess K.A. et al. // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1995. V. 173. № 4. P. 1007.
9. Chapelon A.C. et al. // Rev. Med. Interne. 1998. V. 19. № 5. P. 305.
10. Djrolo F. et al. // Diabetes Metab. 2003. V. 29. № 1. P. 82.
11. Euliano T.Y. et al. // J. Clin. Anesth. 1997. V. 9. № 1. P. 78.
12. Fortin F., Wallaert B. Interstitial pathology and pregnancy // Rev. Mal. Respir. 1988. V. 5. № 3. P. 275.
13. Cardonick E.H. et al. // J. Reprod. Med. 2000. V. 45. № 7. P. 585.
14. Kishimoto S. et al. // J. Dermatol. 1995. V. 22. № 12. P. 953.
15. Wilson-Holt N. // Postgrad. Med. J. 1985. V. 61. № 717. P. 627.
16. Grossman J.H. 3rd, Littner M.R. // Obstet. Gynecol. 1977. V. 50. № 1. Suppl. P. 81.
17. King T.E. // Clin. Chest Med. 1992. V. 13. № 4. P. 607.
18. Chalvardjian A. // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1978. V. 132. № 1. P. 78.
19. Ho K.L. // Hum. Pathol. 1979. V. 10. № 2. P. 219.
20. Ho K.L., Hayden M.T. // Urology. 1979. V. 13. № 2. P. 197.
21. Carr L.K. et al. // J. Urol. 1995. V. 153. № 5. P. 1612.
22. Tsou E. et al. // Amer. Rev. Respir. Dis. 1980. V. 122. № 2. P. 333.
23. Honore L.H. // Austr. N.Z. J. Obstet. Gynecol. 1981. V. 21. № 3. P. 188.
24. DiCarlo F.J. et al. // Arch. Pathol. Lab. Med. 1989. V. 113. № 8. P. 941.
25. Godquin B. et al. // Rev. Fr. Gynecol. Obstet. 1990. V. 85. № 11. P. 626.
26. Sandvei R., Bang G. // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1991. V. 70. № 2. P. 165.
27. Bell N.H. // Endocrinol. Metab. Clin. North. Amer. 1991. V. 20. № 3. P. 645.
28. Murphy O. et al. // Ir. J. Med. Sci. 1992. V. 161. № 1. P. 14.
29. Pearce K.F., Nolan T.E. // J. Reprod. Med. 1996. V. 41. № 11. P. 878.
30. Sherman M.D. et al. // Amer. J. Ophthalmol. 1997. V. 123. № 5. P. 703.
31. Almoutjahed M.O. et al. // Amer. J. Clin. Pathol. 2002. V. 117. № 5. P. 771.
32. Hoff E., Prayson R.A. // South Med. J. 2002. V. 95. № 8. P. 884.
33. Boakye K. et al. // J. Reprod. Med. 1997. V. 42. № 8. P. 533. ●