

# Саркоидоз как проблема в гинекологии\*

**А.А. Визель, А.Ю. Степанов**

## Нарушения детородной функции центрального генеза

Саркоидоз относят к заболеваниям, способным вызывать воспалительные поражения гипофиза [1]. **Галакторея** – лактация у мужчин и некорморящих женщин. Ее причинами становятся чаще всего пролактиномы и другие новообразования гипоталамо-гипофизарной области, синдром “пустого” турецкого седла, первичный гипотиреоз, синдром поликистозных яичников. Ятрогенными причинами могут быть психотропные, эстрогенные, противозачаточные препараты. Как правило, галакторея возникает при повышении уровня пролактина в крови, но в литературе описаны и случаи нормопрولاктинемической галактореи. Гиперпрولاктинемия сопровождается нарушениями менструального цикла, бесплодием и гипогонадизмом. Сотрудники Рязанского медицинского университета наблюдали больную саркоидозом в возрасте 31 года с вовлечением внутригрудных лимфатических узлов, центральной нервной системы (изолированный неврит лицевого нерва), у которой был синдром гиперпрولاктинемии с галактореей, нарушением менструального цикла и ановуляцией [2]. Диагноз был подтвержден гистологически при трансбронхиальной биопсии увеличенных лимфатических узлов. У больной была узловатая эритема на голенях и бедрах, “заложен-

ность” в груди, нарушения менструального цикла в течение года – меноррагии и задержки. Молочные железы были мягкими, безболезненными, но была обнаружена двусторонняя галакторея – при сдавливании сосков выделялось 1–2 капли жидкости, похожей на молоко (капли нейтрального жира, клетки типа молочивных телец). В крови обнаружилось повышение уровня пролактина до 1692,5 мкЕд/мл (при норме 72–480 мкЕд/мл). На рентгенограммах – двустороннее увеличение лимфатических узлов бронхопьюмональной и паратрахеальной групп. Причиной галактореи и гиперпрولاктинемии у больной стало обусловленное саркоидозом поражение головного мозга.

Саркоидоз входит также в перечень причин **гипогонадотропного гипогонадизма**. Снижение секреции лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов приводит к нарушению развития фолликулов и, следовательно, недостаточной выработке эстрадиола яичниками. Если это происходит до полового созревания, отмечается первичная аменорея и подавление развития вторичных половых признаков. Недостаточность гипоталамуса более распространена по сравнению с недостаточностью гипофиза [3]. Поражения гипоталамуса и/или гипофиза при гранулематозных или аутоиммунных заболеваниях являются редким случаем приобретенной дисфункции гипоталамуса и гипопитуитаризма неопухолевой и несосудистой природы. В Италии наблюдали 26-летнюю женщину с субфебрильной температурой, головной болью, нарушениями зрения, синдромом аменореи–галактореи и гипофизарной недостаточностью вследствие инфильтративных изменений в гипоталамусе и ножке гипофиза. В этом случае гипер-

пролактинемическая аменорея и галакторея сочетались с прямой реакцией гонадотропинов на выброс лютеотропного рилизинг-гормона и приобретенной недостаточностью гормона роста. Это было расценено как редкое проявление нейросаркоидоза, ограниченного базальными отделами мозга без поражений другой локализации. Спустя 48 мес от начала заболевания диагноз саркоидоза был подтвержден, поскольку появились увеличенные лимфатические узлы в средостении и вырос уровень ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) сыворотки крови [4]. В ЦНИИ туберкулеза РАМН наблюдали 26-летнюю женщину, заболевание у которой началось с жажды, обмороков, рвоты, субфебрилитета и аменореи. Затем температура тела стала фебрильной, а при лучевом обследовании выявили лимфаденопатию корней и диссеминацию в легких. На компьютерной томограмме головного мозга было обнаружено образование передней доли гипофиза диаметром 6 мм. Диагноз саркоидоза был подтвержден морфологически. Больная получала преднизолон, плазмаферез, ингибитор пролактина достинекс, антиоксиданты с хорошим эффектом в течение 6 мес. Рецидив возник спустя месяц после отмены преднизолона. Возобновление терапии вновь привело к хорошим результатам [5].

## Внезапная смерть от саркоидоза

Внезапная смерть от саркоидоза может наблюдаться как у беременных, так и у небеременных пациенток. В США описан случай гибели молодой, ранее серьезно не болевшей беременной женщины в отделении неотложной помощи, несмотря на реанимационные мероприятия. Вскрытие

**Александр Андреевич Визель** – профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии Казанского медицинского университета МЗ и СР РФ.  
**Анатолий Юрьевич Степанов** – врач акушер-гинеколог частной практики, г. Казань.

\* Окончание статьи. Начало см. в предыдущем номере журнала (с. 29–31).

показало, что причиной смерти стал саркоидоз основания мозга и мозжечка со вторичной обструктивной гидроцефалией. Нейросаркоидоз, ставший причиной внезапной смерти, ранее не был описан [6].

Также в США был зафиксирован случай внезапной смерти 23-летней женщины, обратившейся за медицинской помощью по поводу аменореи, потери веса и головной боли. После обследования был предположен нейросаркоидоз, в ответ на назначение глюкокортикостероидов (ГКС) симптомы уменьшились, однако через 6 нед лечения больная внезапно скончалась. При аутопсии констатировали обширное гранулематозное воспаление гипоталамуса и прилежащих структур [7].

У 27-летней много рожавшей женщины на 5-й день после родов развилась застойная сердечная недостаточность. Был поставлен диагноз идиопатической послеродовой кардиомиопатии и начато лечение. Спустя 5 нед при трансбронхиальной биопсии был выявлен саркоидоз легких и начата терапия ГКС. Через месяц при эндокардиальной биопсии был обнаружен саркоидоз сердца. Лечение ГКС привело к положительной динамике, однако спустя 16 мес больная скончалась от внезапной остановки сердца. На вскрытии саркоидоз сердца был подтвержден [8].

### Саркоидоз молочной железы

Саркоидоз молочной железы (МЖ) нередко выявляют при обследовании по подозрению на рак МЖ. Так, саркоидоз был диагностирован при биопсии плотного безболезненного образования в МЖ на основании выявления множественных бесказеозных гранулем. В другом случае саркоидные гранулемы были обнаружены в удаленной по поводу карциномы МЖ и в биоптатах из не пораженной опухолью железы. В обоих случаях тщательное исследование на кислотоустойчивые бактерии и грибы дало отрицательные результаты [9]. Саркоидные гранулемы были выявлены случайно в дольках МЖ, иссеченных вместе с фи-

броаденомой. Диагноз был поставлен после обнаружения двусторонней лимфаденопатии на рентгенограмме органов грудной клетки, высокого уровня АПФ и лизоцима сыворотки крови, а также положительной пробы Квейма [10].

В сообщении из Японии описано два случая саркоидоза МЖ [11]. Женщина в возрасте 40 лет на протяжении 11 лет страдала саркоидозом. В ее МЖ появился узел, биопсия которого выявила саркоидную гранулему. Через 2 года развилась кровянистая галакторея, а в биоптате внешне благополучного участка МЖ вокруг протоков имелись саркоидные гранулемы и папилломатоз протоков. У другой женщины 63 лет была выполнена биопсия узла МЖ диаметром 1 см, в материале которой обнаружена саркоидная гранулема. Одновременно патология была выявлена в лимфатических узлах корней легких, паренхиме легких, глазах, мышцах. Изменения в периферических лимфатических узлах и коже также были гистологически верифицированы как саркоидоз. Спустя 9 мес все изменения исчезли.

Случай саркоидоза МЖ описан и в России (г. Рязань) [12]. Больная 65 лет была направлена в онкологическое учреждение с подозрением на опухоль левой МЖ, в верхневнутреннем квадранте которой определялось плотное образование диаметром 1,5 см. Подмышечные лимфатические узлы и сосок не были изменены. При маммографии (МГ) образование выглядело как плотный участок неправильной формы размером 2 × 3 см. При пункционной биопсии данных за опухоль не было, а окончательная гистологическая картина (эпителиоидно-клеточные гранулемы без признаков некроза) была установлена после исследования препарата, полученного при секторальной резекции. Признаков саркоидоза другой локализации установлено не было.

В США 67-летняя женщина в течение 2 лет получала лечение по поводу кардиомиопатии как проявления саркоидоза. Профилактическая МГ выявила множественные игольчатые массы в обеих МЖ. Ретроспективный

анализ рентгенограмм позволил сделать вывод о том, что эти образования увеличивались в течение последних 3 лет. Изменений подмышечных лимфатических узлов не было. Была выполнена биопсия тонкой иглой, подтвердившая диагноз (картина гранулематозного воспаления) [13].

Саркоидоз – мультисистемное заболевание, которое может поражать паренхиму МЖ, что может быть ошибочно принято за доброкачественную или злокачественную опухоль. Опубликовано ретроспективное исследование 35 случаев саркоидоза МЖ, подтвержденных гистологически [14]. Средний возраст дебюта болезни составил 47 лет (от 20 до 72 лет). У 7 пациенток (20%) образование в МЖ стало первичным проявлением саркоидоза без других симптомов заболевания. 31 больная (89%) самостоятельно обнаружила это образование, а у 3 пациенток (8%) были признаки, сходные с раком МЖ. Диаметр образования варьировал от 0,25 до 5 см. У одной больной изменения были двусторонними, а у другой в одной железе оказалось несколько образований. Среди 7 случаев, когда патология была выявлена при МГ, только в одном изменении вызвали подозрения на опухоль. В 4 случаях была проведена аспирация тонкой иглой: из них в 2 случаях диагностировали саркоидоз, но в 2 других потребовалась эксцизионная биопсия, которую в целом выполнили в 17 случаях. В 2 случаях радикальной мастэктомии саркоидоз оказался случайной находкой в ткани железы или в подмышечных лимфатических узлах. У 1 пациентки саркоидоз был выявлен после частичной резекции железы. В 2 случаях использовалось ультразвуковое исследование, при этом в одном случае было высказано предположение о поражении, а во втором – нет. Несмотря на то что саркоидоз МЖ встречается редко, его следует иметь в виду при дифференциальной диагностике рака этой локализации, даже если никаких других проявлений саркоидоза нет. Всем таким пациенткам следует проводить биопсию для исключения злокачественного новообразования, по-

сколькo физикальное обследование, МГ и ультразвуковое исследование не дают точной информации.

Поражения МЖ при саркоидозе могут быть классифицированы как гранулематозное поражение МЖ, саркоидоз при раке МЖ или рак МЖ с саркоидной реакцией. В США было проанализировано 629 случаев саркоидоза у женщин, у которых были тщательно обследованы МЖ [15]. Кроме того, были обследованы женщины с развитием гранулем в непосредственной близости к опухоли МЖ. Патология при обследовании или МГ была обнаружена у 15 женщин (2% больных саркоидозом). Биопсия МЖ выявила саркоидные гранулемы у 6 из них. У одной больной через 5 лет развился рак МЖ. Рак МЖ был установлен у 12 других пациенток, т.е. всего было выявлено 13 больных с раком МЖ. У 10 женщин оказалось сочетание рака с саркоидозом, причем саркоидоз предшествовал раку у 3, был выявлен позже – у 5 и заболевания были обнаружены одновременно у 2. Еще у 3 женщин с раком МЖ была диагностирована саркоидоподобная реакция. При анализе данных не было выявлено маммографических и физикальных различий между саркоидозом и раком МЖ. Таким образом, у больных саркоидозом может развиваться рак МЖ – как до, так и после возникновения саркоидоза. Между

стадий саркоидоза или его лечением и развитием рака МЖ связи отмечено не было. Поскольку физикальное обследование и МГ не позволяют различать саркоидоз и злокачественные опухоли МЖ, рекомендуется во всех этих случаях проводить биопсию.

Поражение саркоидозом МЖ встречается крайне редко, но в этих случаях саркоидоз можно спутать со злокачественной опухолью. При обзоре литературы было обнаружено 29 случаев саркоидоза МЖ [16]. В 17 случаях (61%) опухоль в МЖ была первым признаком системного саркоидоза. В 3 случаях саркоидоз и рак МЖ протекали одновременно. Во всех случаях кроме одного потребовалась открытая биопсия.

В заключение приведем собственные наблюдения. Мы в 2000 г. наблюдали женщину с узловатой эритемой на коже МЖ, которая прошла самостоятельно. Кроме того, в течение последних 3 лет мы наблюдали женщину, которая заболела саркоидозом после первой беременности, а после достижения ремиссии вновь забеременела. Через 4 мес после рождения здорового ребенка произошел рецидив заболевания, который был полностью купирован в результате приема преднизолона в течение 8 мес.

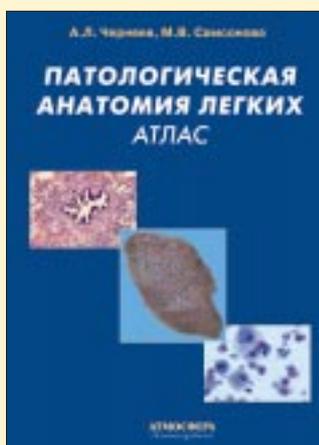
Таким образом, саркоидоз нельзя рассматривать как противопоказание

к беременности. В большинстве случаев беременность можно сохранить, но в каждом случае вопрос должен решаться индивидуально, а патронаж беременной должны вести как врачи женской консультации, так и специалисты по саркоидозу.

### Список литературы

1. Hansen I. et al. // Ann. Endocrinol. (Paris). 2002. V. 63. № 5. P. 464.
2. Добин В.Л. и др. // Тер. архив. 2000. № 11. С. 70.
3. Нурмухаметова Е. // Рус. мед. журн. 1999. Т. 7. № 3. С. 77.
4. Tamagno G., Murialdo G. // Ann. Ital. Med. Int. 2001. V. 16. № 4. P. 260.
5. Озерова Л.В. и др. // Пробл. туб. 2002. № 7. С. 20.
6. Maisel J.A., Lynam T. // Ann. Emerg. Med. 1996. V. 28. № 1. P. 94.
7. Gleckman A.M. et al. // Amer. J. Forensic Med. Pathol. 2002. V. 23. № 1. P. 48.
8. Seballos R.J. et al. // Chest. 1994. V. 105. № 1. P. 303.
9. Gansler T.S., Wheeler J.E. // Arch. Pathol. Lab. Med. 1984. V. 108. № 8. P. 673.
10. Banik S. et al. // J. Clin. Pathol. 1986. V. 39. № 4. P. 446.
11. Kosuda T. et al. // Nippon Rinsho. 1994. V. 52. № 6. P. 1608.
12. Батова Е.В. и др. // Пробл. туб. 1999. № 4. С. 38.
13. Gisvold J.J. et al. // Mayo Clin. Proc. 2000. V. 75. № 3. P. 293.
14. Ojeda H. et al. // Amer. Surg. 2000. V. 66. № 12. P. 1144.
15. Lower E.E. et al. // Sarc. Vasc. Diffuse Lung Dis. 2001. V. 18. № 3. P. 301.
16. Suzuki M. // Nippon Rinsho. 2002. V. 60. № 9. P. 1818. ●

## Книги издательства “АТМОСФЕРА”



**Патологическая анатомия легких: Атлас (авторы А.Л. Черняев, М.В. Самсонова) / Под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. 112 с.**

В первом отечественном атласе по цитологии и патологической анатомии основных заболеваний легких проиллюстрированы основные морфологические изменения в трахее, бронхах и ткани легких при разных видах патологии органов дыхания человека, приведены данные о патогенезе этих болезней, клинико-морфологические классификации отдельных групп заболеваний, критерии дифференциальной диагностики и методики цитологического исследования в пульмонологии. Основу атласа составляет материал, собранный авторами в течение нескольких лет работы на базе НИИ пульмонологии МЗ РФ.

Для патологоанатомов, цитологов, терапевтов, пульмонологов, торакальных хирургов, фтизиатров, студентов медицинских вузов.

Всю дополнительную информацию можно получить на сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru)