

САРКОИДОЗ МУЖСКОЙ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ

А.А. Визель, Е.А. Визель, Г.Р. Насретдинова

Кафедра фтизиопульмонологии (зав. – проф. А.А. Визель) Казанского государственного медицинского университета

Саркоидоз – одна из наиболее распространенных интерстициальных болезней легких неустановленной природы [1, 4]. Характерным патологическим маркером заболевания является наличие в исследуемой ткани неказеифицирующих эпителиоидноклеточных гранулем. Этиология саркоидоза остается неизвестной, но различия в проявлениях этого заболевания формируют гипотезу о том, что саркоидоз имеет больше, чем одну причину, что может способствовать различным паттернам клинического проявления болезни [36].

Согласно МКБ-10, саркоидоз относят к классу III D50-D89 "Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм", рубрике D86 "Саркоидоз". Последнее международное резюме по саркоидозу было сделано в 1999 г. в документе "Statement on sarcoidosis" [15]. Наиболее часто саркоидоз обнаруживают в легких и внутригрудных лимфатических узлах. Мужские половые органы поражаются редко. Однако при подозрении на злокачественные опухоли семенников треть больных с таким типом поражения могут быть подвергнуты неоправданной орхихэктомии [5]. В связи с этим нами проанализирована доступная литература, посвященная поражению саркоидозом мужской репродуктивной системы. Большинство публикаций представляет собой описание клинических случаев, относящихся к поражению семенников и их придатков.

В 1986 г. Haas G.P. et al. встретили в литературе 6 публикаций, посвященных саркоидозу семенников и их придатков. Это поражение чаще встречалось у пациентов с черным цветом кожи. Они описали собственный случай наблюдения клинически и гистологически доказанного тестикулярного саркоидоза и отметили возможность сочетания саркоидоза и рака яичка у белых пациентов. Ведение таких больных должно включать в себя полное исследование тестикулярного образования, биопсию периферических или медиастинальных лимфатических узлов, радикальную орхихэктомию при одностороннем поражении. Тестикулярная биопсия при паховом доступе и получение срезов замороженного материала показаны при двустороннем поражении, или если пациент ранее перенес орхихэктомию в связи с саркоидозом одного яичка [10].

В урологическом отделении клиники Мейо (Рочестер, Миннесота, США) наблюдали больного с саркоидозом одного яичка, который выявили случайно при ультразвуковом исследовании мошонки. По данным авторов, это был восьмой случай урогенитального саркоидоза, проявлявшийся поражением семенника, и второй случай ультразвуковой диагностики саркоидоза, проводившейся для определения локализации места взятия биопсии при непальпируемых изменениях яичка. Исследователи

указали на целесообразность этого исследования для определения локализации и уточнения одно- и двусторонних поражений семенников [26].

Во Франции в 2000 г. описан случай тестикулярного саркоидоза. Проявления его, на первый взгляд, были сходны с раком, однако патология средостения навела на мысль о саркоидозе [14]. В Германии в 1990 г. было описано 2 случая внелегочного саркоидоза, проявлявшегося поражением семенника, его придатка и семенного канатика. У обоих пациентов было обнаружено новообразование неясной этиологии в полости мошонки, что вызывало предположение о наличии опухоли яичка. В первом случае диагноз саркоидоза был установлен гистологически после радикальной орхихэктомии. Позднее у него был обнаружен небольшой саркоидозный фокус в слезной железе. Во втором случае диагноз был установлен при биопсии, тогда как других внелегочных изменений не было. Поскольку в обоих случаях у больных был саркоидоз II стадии, никакой терапии назначено не было. Во время наблюдения в течение 2 и 10 лет соответственно никаких признаков активизации саркоидоза не обнаружено [9].

По данным на 1996 г., в англоязычной литературе были опубликованы описания уже 43 случаев гистологически подтвержденного интраскротального саркоидоза. Тогда же американские авторы представили еще 3 наблюдения и подчеркнули необходимость рационального диагностического подхода, направленного на сохранение мошонки и семенников [5].

В урологическом отделении госпиталя Красного Креста Ашикага (Япония) был описан редкий случай саркоидоза придатка яичка. 52-летний мужчина поступил в клинику в связи с наличием безболезненного образования в левой половине мошонки. Во время операции было обнаружено образование диаметром 1 см, расположенное в головке придатка и хорошо отграниченное от яичка и окружающих тканей. Гистопатологически после эпидидимэктомии были обнаружены неказеифицирующие гранулемы. Дальнейшее обследование выявило двустороннюю лимфаденопатию корней легких и двусторонние периферические передние плевральные спайки, однако эти изменения были расценены как неактивные. Уровень АПФ сыворотки крови был нормальным [25].

В Сан Антонио в 1998 г. (Wilford Hall Medical Center, Техас, США) был отмечен необычный случай интермиттирующей азооспермии, связанный с саркоидозом придатка яичка. 36-летний мужчина страдал вторичным бесплодием и болью в мошонке. Ему было начато лечение кортикостероидами, на фоне которого проводили повторные исследования спермы. В процессе лечения легочного саркоидоза

у этого пациента эпидидималгия и количество сперматозоидов менялись. При обострении и ремиссии происходила преходящая обструкция протоков. Авторы заключили, что поскольку течение саркоидоза непредсказуемо, то у всех мужчин, заболевших саркоидозом, следует исследовать эякулят и при малейшем подозрении на олигоспермию создать банк спермы для возможности в будущем иметь детей [28].

При проведении позитронной эмиссионной томографии с использованием 18-фтор-2-дезоксиглюкозы (FDG) для диагностики рака семенников исследователи из Германии иногда выявляли саркоидоз, что расценивалось как ложноположительный результат [6].

В муниципальном госпитале Шимизу (Япония) был отмечен следующий случай. 68-летний мужчина поступил с увеитом и припухлостью яичек. На рентгенограммах и РКТ органов грудной клетки были обнаружены похожие на матовое стекло тени, локализованные в нижних полях обоих легких, в сочетании с лимфаденопатией средостения. Сцинтиграфия с галлием выявила выраженное накопление изотопа в семенниках, корнях легких и средостении. При трансбронхиальной биопсии легких и биопсии яичка обнаружались неказеифицирующие эпителиоидноклеточные гранулемы, указывающие на саркоидоз с поражением семенников. Больного курировали без лечения стероидами [30].

В дерматологическом отделении университета Огайо наблюдали больного с тестикулярным образованием, у которого на носу развился папулярный вариант саркоидоза кожи. Гистологические исследования биоптатов обеих локализаций выявили саркоидные гранулемы. Пациенту был проведен курс лечения оральными кортикостероидами. По мнению американских дерматологов, саркоидоз продолжает замещать сифилис, как "великий имитатор 1990-х", и клиницисты должны знать эти проявления саркоидоза [16].

В Великобритании в 2001 г. был отмечен случай бессимптомного саркоидоза яичка у белого мужчины [20]. Онкологи из Лондона опубликовали описание другого случая. Мужчина в возрасте 31 года, ранее проходивший химиотерапию по поводу метастатического рака семенника, вновь поступил с впервые выявленной лимфаденопатией средостения и изменениями в легких. Опухолевые маркеры сыворотки крови были не увеличены, а позитронная эмиссионная томография (PET) выявила повышенный захват фтордезоксиглюкозы (FDG) легкими и средостением, что позволило предположить метастазирование рака семенника. После биопсии лимфатических узлов средостения диагностирован саркоидоз. Однако иммунохимически образцы тканей давали положительную реакцию на плацентарную щелочную фосфатазу (PLAP) и отрицательную – на эпителиальный мембранный антиген (EMA). Такой иммунохимический профиль был более характерен для саркоидной реакции на микрометастатическое осложнение тестикулярного рака. Исследователи провели иммуногистохимический анализ еще у 4 больных с доказанным саркоидозом и обнаружили идентичный результат. Последнее позволило авторам рекомендовать включать саркоидоз в перечень дифференциально-диагностических заболеваний при раке яичек [17].

Немецкие урологи наблюдали 43-летнего мужчину, поступившего первый раз в госпиталь в 1988 г. с опухолью правого семенного канатика. При гистологическом исследовании обнаружилось гранулематозное воспаление, соответствовавшее саркоидозу, подтвержденному через несколько лет при медиастиноскопии. Частичная резекция придатка левого семенника была проведена в 2001 г. вследствие его выраженной ригидности, что при гистологическом исследовании оказалось фиброзом. Авторы отметили, что в большинстве случаев урологический саркоидоз был выявлен случайно при наличии наиболее обычной его легочной формы [7].

Пульмонологи из Киото (Япония) описали случай генитального саркоидоза, которые был представлен характерными признаками на МРТ. У 25-летнего больного саркоидозом с поражением глаз и легких, с болезненным образованием в левой половине мошонки имели место такие системные симптомы, как лихорадка, потеря аппетита, головная боль и боль в желудке, возникавшие при снижении дозы стероидов. У больного была обнаружена гиперкальциемия, что и являлось причиной его системных симптомов. МРТ выявила множественные узлы в семенниках, двустороннее увеличение их придатков, что позволило диагностировать саркоидоз семенников и придатков. Увеличение дозы системных стероидов привело к параллельному уменьшению гиперкальциемии и образований в мошонке [11].

В последние годы урологи рассматривают саркоидоз в ряду дифференциально-диагностических заболеваний. Помимо семенника мошонка содержит эпидидимус, семенной канатик и фасцию, образующуюся в результате эмбриологического нисхождения яичка через брюшную стенку. В отличие от образований внутри яичек, экстрастесткулярные массы обычно доброкачественные. Кистозные образования (включая гидроцеле, кисту придатка и варикоцеле) легко диагностируются при УЗИ и являются доброкачественными. Эпидидимит – распространенная экстрастесткулярная патология, как и наиболее частая причина острого воспаления содержимого мошонки. Он может быть острым или хроническим и способен осложняться эпидидимо-орхитом или скротальным абсцессом. Признаки включают в себя увеличение придатка яичка, утолщение кожи, гидроцеле и местную гиперемию. Придаток яичка может быть поражен саркоидозом – неинфекционной гранулематозной патологией. Наиболее характерным экстрастесткулярным образованием являются липома (нередко окружающая семенной канатик) и аденоматоидные опухоли (преимущественно обнаруживаемые в придатке яичка). Несмотря на их относительную редкость могут встречаться и такие злокачественные новообразования, как рабдомиосаркома, липосаркома, лейомиосаркома, злокачественная фиброзная гистиоцитома, мезотелиома и лимфома. Эти опухоли к моменту выявления весьма крупные. В выявлении и оценке этих образований очень информативна МРТ, более специфичная в диагностике липом, фиброзных псевдоопухолей и полиорхидизма [34].

Японские урологи к началу 2004 г. описали 59 случаев гистологически доказанного саркоидоза мужской половой системы и еще один случай дву-

стороннего саркоидоза придатков яичек без рентгенологических признаков саркоидозного поражения легких. В одном из случаев 46-летний мужчина в течение одной недели отмечал безболезненное двустороннее опухание мошонки. Физикальное обследование выявило множественные плотные эластичные безболезненные узлы с обеих сторон, возникшие в мошонке. Узлы поражали придатки яичек с обеих сторон. При ультразвуковом исследовании в обоих придатках были видны гипэхогенные неоднородные ограниченные массы. При МРТ оба придатка выглядели увеличенными, гетерогенными, с наличием узлов, но без признаков поражения яичек. Изменения давали небольшое усиление интенсивности сигнала при T2-взвешенном сигнале. Двусторонняя эпидидимэктомия с последующим патоморфологическим исследованием выявила неказеифицирующие эпителиоидноклеточные гранулемы с гигантскими клетками в тканях придатков, что подтвердило диагноз саркоидоза. Сканирование с галлием-67 показало дополнительные небольшие "горячие пятна" на передней стенке грудной клетки и конечностях. Открытая биопсия папулезных изменений на коже правой руки также обнаружила саркоидные гранулемы [18].

В Великобритании был зарегистрирован случай успешного лечения азооспермии и гипогонадизма высокими дозами кортикостероидов у 27-летнего больного с тестикулярным саркоидозом. После лечения пациент смог сдать эякулят в банк спермы. Авторы отметили, что при поражении саркоидозом яичек назначение высоких доз системных кортикостероидов показано не только для контроля над активностью системного заболевания, но и для восстановления функции гонад и сперматогенеза [22].

Американские урологи в 2005 г. описали патологию яичка, выявленную как гипэхогенное тестикулярное образование. Радикальной орхизектомии удалось избежать благодаря интраперационному исследованию замороженного биоптата ткани, выявившему саркоидоз яичка и придатка [23]. Пульмонологи из Мемфиса (США) наблюдали случай саркоидоза в виде объемного образования в мошонке, появившегося параллельно с образованием, сдавливавшим спинной мозг, с псевдоопухолевым поражением печени и селезенки. Авторы отметили, что саркоидоз может иметь необычные проявления, сходные с диссеминированным раком яичка [27].

Французские интернисты обнаружили у 35-летнего мужчины экстраэпителиальное образование в мошонке. Биопсия выявила неказеифицирующее гранулематозное воспаление. РКТ показала медиастинальную лимфаденопатию и спленомегалию, что позволило поставить диагноз саркоидоза. После назначения кортикостероидов был достигнут быстрый лечебный эффект. Авторы публикации подчеркнули, что в таких случаях проведение гистологического исследования и выявление неказеифицирующей гранулемы обязательно, ибо необходимо исключить другие гранулематозные заболевания. Назначение кортикостероидов показано только при саркоидозе с наличием симптомов и гранулематозном поражении жизненно важных органов [35].

Среди 832 больных саркоидозом, проходивших лечение и наблюдение в Республике Татарстан с 1969 по 2003 г., был выявлен только один случай саркоидоза семенника [2].

Мы обнаружили только 3 публикации, посвященные саркоидозу предстательной железы. Первое описание саркоида Бека простаты встретилось в работе 1953 г. [12]. В отечественном наблюдении у 57-летнего мужчины под капсулой удаленной аденомы предстательной железы были выявлены гранулемы саркоидного типа. Никаких проявлений саркоидоза у пациента не было. Наблюдение в течение 8,5 лет после операции протекало без патологической симптоматики. Некоторые из этих гранулем были расположены вокруг желез аденомы. Кроме того, перигландулярно отмечались инфильтрация лимфоидных клеток, а иногда – скопления клеток, сходных с эпителиоидными. Было высказано предположение, что эти инфильтраты могли предшествовать появлению гранулемы. Авторы не исключали и инфекционно-аллергический генез этих изменений [3].

В госпитале Святого Георгия (Великобритания) был диагностирован случай саркоидоза предстательной железы. Авторы считают, что в урологической практике эта форма саркоидоза встречается крайне редко и обычно представляет диагностическую и терапевтическую дилемму [19].

Первая англоязычная публикация о саркоидозе полового члена в области балано-препуциальной борозды относится к 1955 г. [8]. В 1972 г. было опубликовано описание случая саркоидного процесса головки полового члена [31], в 1975 г. – о саркоидозе пениса, проявившемся изначально как изъязвление вокруг наружного отверстия уретры. Стероидная терапия привела к быстрому положительному ответу, однако вскоре возник рецидив несмотря на продолжавшее лечение, причем поражение распространилось на другие части пениса. Была проведена частичная ампутация пениса, но на культю пениса продолжалось изъязвление кавернозных тел, прекратившееся только после проведения лучевой терапии [33].

Rubinstein I. et al. [24] описали случай гистологически доказанного саркоидоза как причины хронической болезненной эритематозной индурации пениса с несколькими подкожными узлами и изъязвлением кожи. При применении местных кортикостероидов была получена положительная динамика, однако позднее процесс возобновился и не купировался, несмотря на лечение.

Среди материалов, направляемых на биопсию по поводу воспалительных процессов и опухолей, ткань пениса была редкой. В отделении патологической анатомии и цитопатологии госпиталя Александра (София, Болгария) были проанализированы 65 случаев биопсии пениса, проведенных в течение 8 лет. Чаще всего встречались опухолевые или опухолеподобные процессы (47,7%), следующими по частоте были хронические неспецифические и гранулематозные процессы (29,9%) и другие заболевания. Среди гранулематозов имели место саркоидоз и склерозирующая липогранулема [29].

Сотрудники медицинской школы Горы Синай (Нью-Йорк, США) считают, что генитальный саркоидоз можно обнаружить при дифференциальной диагностике папул и узлов области гениталий. В течение 2 лет они наблюдали 31-летнего афроамериканца с кожными изменениями на пенисе и мошонке. Изменения были столь выражены, что нарушали его половую жизнь. Диагноз саркоидоза был подтвержден биопсией. По утверждению авторов,

саркоидоз может поражать все участки кожи, но его редко встречали в области гениталий. Кроме того, саркоидоз может вызвать урологические проблемы и требовать терапевтического дообследования [32].

Состояние импотенции обычно рассматривают во взаимосвязи с органической патологией мужской половой сферы. Нам встретились только две работы, в которых импотенция не была следствием урологической патологии. Описан случай, когда у темнокожего африканца был выявлен саркоидоз гипофиза, проявившийся нарушениями его функции и импотенцией [21]. Сотрудники университетских госпиталей Маастрихта (Голландия) и Вюрцбурга (Германия) высказали мнение о том, что многие неспецифические симптомы при саркоидозе могут свидетельствовать о поражении мелких нервных волокон (small fiber neuropathy), проявлением которого в 33% случаев является импотенция. Основываясь на клинических данных, результатах количественного теста на чувствительность и биопсии кожи, они утверждали, что нейропатия мелких волокон – довольно частое явление при саркоидозе [15].

ВЫВОДЫ

1. Саркоидоз семенника и придатков может протекать как с внутригрудным поражением, с другими экстрагрудными проявлениями, так и без них.

2. Саркоидоз семенника и придатков может сочетаться с онкопатологией той же локализации либо гранулематозная реакция может сопровождать опухолевый процесс, не являясь признаком саркоидоза.

3. Мнение об активном лечении урогенитального саркоидоза у мужчин неоднозначно: от раннего применения глюкокортикостероидов для предупреждения развития мужского бесплодия до многолетнего наблюдения без лечения и серьезных последствий.

4. Импотенция у больных саркоидозом является, весьма вероятно, следствием поражения гипофиза и нейропатии мелких волокон.

ЛИТЕРАТУРА

1. Визель А.А. // Казанский мед.ж. – 2000. – № 1. – С. 66–73.
2. Насретдинова Г.Р. Особенности клинических проявлений саркоидоза в Республике Татарстан: Автореф. дисс... канд. мед.наук. – М, 2005.
3. Самсонов В.А. // Арх. патол. – 1979. – № 12. – С.49–52.
4. Шмелев Е.И. // Consilium medicum. – 2003. – № 4. – С. 176–181.
5. Carmody J.P., Sharma O.P. Intrascrotal sarcoidosis: case reports and review // Sarcoidosis Vase. Diffuse Lung Dis. – 1996. – Vol.13. – P. 129–134.
6. Cremerius U., Wildberger J.E., Borchers H. et al. // Urology. – 1999. – Vol. 54. – P.900–904.
7. Esser R., Rothenberger K.H. // Aktuel Urol. – 2003. – Vol.34. – P.354–355.
8. Garli G. // Minerva Dermatol. – 1955. – Vol. 30. – P.178–180.
9. Gross A.J., Heinzer H., Loy V., Dieckmann K.P. // J.Urol. – 1992. – Vol. 147. – P.1112–1114.
10. Haas G.P., Badalament R., Wonnell D.M., Miles B.J. // J. Urol. – 1986. – Vol. 135. – P.1254–1256.
11. Handa T., Nagai S., Hamada K. et al. // Intern. Med. – 2003. – Vol. 42. – P.92–97.
12. Hardebeck H. // Z. Urol. – 1953. – Vol.46. – P.202–203.
13. Hoitsma E., Marziniak M., Faber C.G. et al. // Abstract book of 7th WASOG Congress in Stockholm June 16–19 2002. – Section OP. Abstr. N 4.
14. Houdelette P., Carsuzaa F., Dumotier J., Peyrottes A. // Prog.Urol. –1991. –Vol.1. –P. 154–157.
15. Humminghake G.W., Costabel U., Ando M. et al. // Sarcoidosis Vase. Diffuse Lung Dis. – 1999. – Vol. 16. – P. 149–173.
16. Hurd D.S., Olsen T. // Cutis. – 2000. – Vol. 66. – P. 435–438.
17. Karapetis C.S., Strickland A.H. et al. // Ann. Oncol. – 2001. – Vol. 12. – P.1485–1488.
18. Kodama K., Hasegawa T., Egawa M. et al. // Int. J. Urol. – 2004. – Vol. 11. – P.345–348.
19. Morris S.B., Gordon E.M., Corbishley CM. // Brit. J.Urol. – 1993. – Vol.72. – P.462–464.
20. Naseem S., Lindley R., Mufti G.R. // Urol. Int. – 2001. – Vol.67. – P.100–101.
21. Niedner R., Wokalek H. // Hautarzt. – 1985. – Vol. 36. – P.563–565.
22. Rees D.A., Dodds A.L., Rathbone N. et al. // Fertil. Steril. – 2004. – Vol. 82. – P.1672–1674.
23. Rehman J., Rizkala E.R., Chughtai B., Khan S.A. // Urology. – 2005. – Vol. 66. – P.657.
24. Rubinstein I., Baum G.L., Hiss Y. // J. Urol. – 1986. – Vol. 135. – P.1016–1017.
25. Shibata Y., Kawashima K., Takahashi H. // Hinyokika Kyo. –1997. –Vol. 43. – P.687–689.
26. Strawbridge L.R., Blute M.L., James E.M., Gillespie D.J. // J.Urol. – 1990. – Vol. 143. – P.1229–1231.
27. Sultan Ali I., Zaman M., Yende S. // South Med. J. – 2005. – Vol. 98. – P.935–936.
28. Svetec D.A., Waguespack R.L., Sabanegh E.S. // Fertil. Steril. – 1998. – Vol. 70. – P.777–779.
29. Takov R., Mavrov Kh. // Khirurgiia (Sofia). –1996. – Vol.49. – P.36–39.
30. Toyoshima M., Chida K., Masuda M. et al. // Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. – 2000. – Vol. 38. – P.63–66.
31. Vitenson J.H., Wilson J.M. // J. Urol. – 1972. – Vol.108. – P.284–289.
32. Wei H.H., Friedman K.A., Rudikoff D. // J. Cutan. Med. Surg. – 2000. – Vol. 202. – P.202–204.
33. Whittaker M., Anderson C.K., Clark P.B. // Br. J. Urol. – 1975. – Vol. 47. – P.325–330.
34. Woodward P.J., Schwab CM., Sesterhenn LA. // Radiographics. – 2003. – Vol. 23. – P.215–240.
35. Zenone T., Petibon E. // Presse Med. – 2005. – Vol. 34. – P.1233–1234.
36. Zuber J.P., Spertini F., Leimgruber A., Bart P.A. // Rev. Med. Suisse. – 2005. – Vol.1. – P.1026,1029–1034,1036–1038.

Поступила 26.03.06.