

Случаи из практики / Cases from practice



© ДЕМКО И. В., МАМАЕВА М. Г., ГОРДЕЕВА Н. В., КРАПОШИНА А. Ю., СОЛОВЬЕВА И. А., ЗЕЛЕНЬИЙ С. В.

УДК 616.2+616.8+616.7]-002.7

DOI: 10.20333/2500136-2019-6-112-116

РЕДКИЙ ВАРИАНТ ТЕЧЕНИЯ САРКОИДОЗА

И. В. Демко^{1,2}, М. Г. Мамаева^{1,2}, Н. В. Гордеева^{1,2}, А. Ю. Крапошина^{1,2}, И. А. Соловьева^{1,2}, С. В. Зеленый²

¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

²Краевая клиническая больница №1, Красноярск 660022, Российская Федерация

Резюме. В статье представлены основные сведения об этиологии, эпидемиологии, морфологии, клинических вариантах течения системного гранулематоза-саркоидоза. Представленный клинический случай острого течения саркоидоза – синдром Хеерфордта-Вальденстрёма, отражает трудности в постановке диагноза генерализованного течения саркоидоза, особенности диагностики и ведения данной категории больных.

Ключевые слова: саркоидоз, системный гранулематоз, эпителиоидно-клеточная гранулема, клетка Пирогова-Лангханса, лимфоузлы, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Демко ИВ, Мамаева МГ, Гордеева НВ, Крапошина АЮ, Соловьева ИА, Зеленый СВ. Редкий вариант течения саркоидоза. *Сибирское медицинское обозрение*. 2019;(6):112-116. DOI: 10.20333/2500136-2019-6-112-116

RARE CASE OF SARCOIDOSIS COURSE

I. V. Demko^{1,2}, M. G. Mamaeva^{1,2}, N. V. Gordeeva^{1,2}, A. Yu. Kraposhina^{1,2}, I. A. Soloveva^{1,2}, S. V. Zelenyy²

¹V. F. Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

² Krasnoyarsk Regional Hospital №1, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

Abstract. The article gives basic information about etiology, epidemiology, morphology, clinical types of systemic granulomatosis-sarcoidosis course. The presented clinical case of acute course of sarcoidosis, Heerfordt-Waldenstrom syndrome, reflects difficulties in diagnosing the generalized sarcoidosis course, features of diagnostics and treatment of such patients.

Key words: sarcoidosis, systemic granulomatosis, epithelioid cell granuloma, Pirogov-Langhans cell, lymph nodes, multispiral computed tomography (MSCT).

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Demko IV, Mamaeva MG, Gordeeva NV, Kraposhina AY, Soloveva IA, Zelenyy SV. Rare case of sarcoidosis course. *Siberian Medical Review*. 2019;(6):112-116. DOI: 10.20333/2500136-2019-6-112-116

Саркоидоз (болезнь Бенье-Бека-Шаумана) наиболее распространенное интерстициальное заболевание легких неустановленной природы. Саркоидоз является системным заболеванием, поражающим, наряду с органами дыхания, другие внутренние органы. Первое полное клиническое и гистологическое описание саркоидоза принадлежит С. Воеск (1900г.) [1].

Заболевание характеризуется образованием в пораженных органах некацифицирующихся эпителиоидно-клеточных гранул, чем принципиально отличается от туберкулеза. Причина саркоидоза остается до сих пор неизвестной. Существует несколько гипотез об этиологии саркоидоза. Одна из них о связи саркоидоза и туберкулеза, а также о патогистологическом сходстве-образовании эпителиоидно-клеточных гранул. Однако, проведенные многочисленные исследования, не подтвердили

участие микобактерий в развитии саркоидоза [2]. В качестве причин развития саркоидоза изучались присутствие хламидий (*Chlamydia pneumoniae*), боррелий (*Borrelia burgdorferi*), пропионовых бактерий (*Propionibacterium*), риккетсий, хеликобактера, а также вирусов гепатита С, герпес-вируса [3, 4]. В литературе имеются работы о связи заболеваемости саркоидозом и полиморфизмом генов TNF-α, гена АПФ, полиморфизме в В-аллеле гена VDR (рецепторов к витамину D) [5, 6]. Изучались факторы окружающей среды, такие как металлическая пыль (алюминий, барий, бериллий, кобальт, медь, золото, редкоземельные металлы, титан, цирконий), воздействие копировальной техники, а также частота возникновения саркоидоза у представителей отдельных профессий (пожарные) [7]. Однако, многочисленность гипотез не приблизило медицинское сообщество к пониманию причин возникновения саркоидоза.

Саркоидоз – относительно нередкое заболевание, максимальная частота его может превышать 40 на 100 тысяч населения. Чаще всего саркоидозом заболевают жители Скандинавии и афро-американцы. У последних он характеризуется наиболее неблагоприятным течением [8]. Распространенность саркоидоза в различных регионах РФ колеблется от 5,0 на 100 тыс. населения до 15,3 на 100 тыс. населения [1].

Как было сказано ранее, саркоидоз относится к системным гранулематозным заболеваниям, поражающим различные органы. Чаще других саркоидоз поражает легкие (в 90 % случаев). Внелегочные проявления при саркоидозе встречаются преимущественно при хроническом течении заболевания, крайне редко при саркоидозе I стадии. Приблизительно у 70% пациентов с саркоидозом встречаются экстрапульмональные изменения. Наиболее часто поражаются лимфоузлы – 59 %, глаза – 30 %, печень – 28 %, кожа – 26 %, селезенка – 23 %, слюнные железы – 7 %, костная ткань – 10-15 %, сердце – 5 %, почки – 5 %, ЦНС – 2 %. Объектами морфологического исследования при саркоидозе чаще всего являются лимфоузлы, стенка бронха, ткань легких и кожа. Диагноз саркоидоза ставится при обнаружении при гистологическом исследовании множественных эпителиоидно-гигантоклеточных гранул, состоящих из гистиоцитов, гигантских клеток типа Пирогова-Лангханса, при отсутствии в них казеозного некроза [9].

Клиническая картина саркоидоза отличается вариабельностью. Нередко он длительное время остается бессимптомным, обнаруживается случайно при профилактическом ФЛГ-исследовании. Специфические признаки вовлечения других органов не всегда выступают в качестве ведущих, особенно на начальных стадиях заболевания.

Диагноз саркоидоза, стадия, вариант течения устанавливаются с учетом рентгенологических (КТВР) изменений, клинической картины, гистологического заключения, данных лабораторных и инструментальных исследований.

Ввиду высокой частоты внутригрудных проявлений саркоидоза, лечением этого гранулематоза занимаются преимущественно пульмонологи. При обнаружении саркоидоза других локализаций, к лечению подключаются врачи других специальностей. Средства этиотропной терапии саркоидоза неизвестны. В соответствии с современными отечественными клиническими рекомендациями целью лечения саркоидоза является предупреждение или уменьшение повреждения органов, облегчение симптомов и улучшение качества жизни больных [10]. Особого внимания в отношении диагностики и лечения заслуживают варианты острого течения саркоидоза – синдром Лёфгрена, синдром Хеерфордта-Вальденстрёма, требующие мультидисциплинарного подхода при обследовании и ведении данной категории пациентов.

Представляем клиническое наблюдение редкого варианта течения саркоидоза пациента А., 44г., ра-

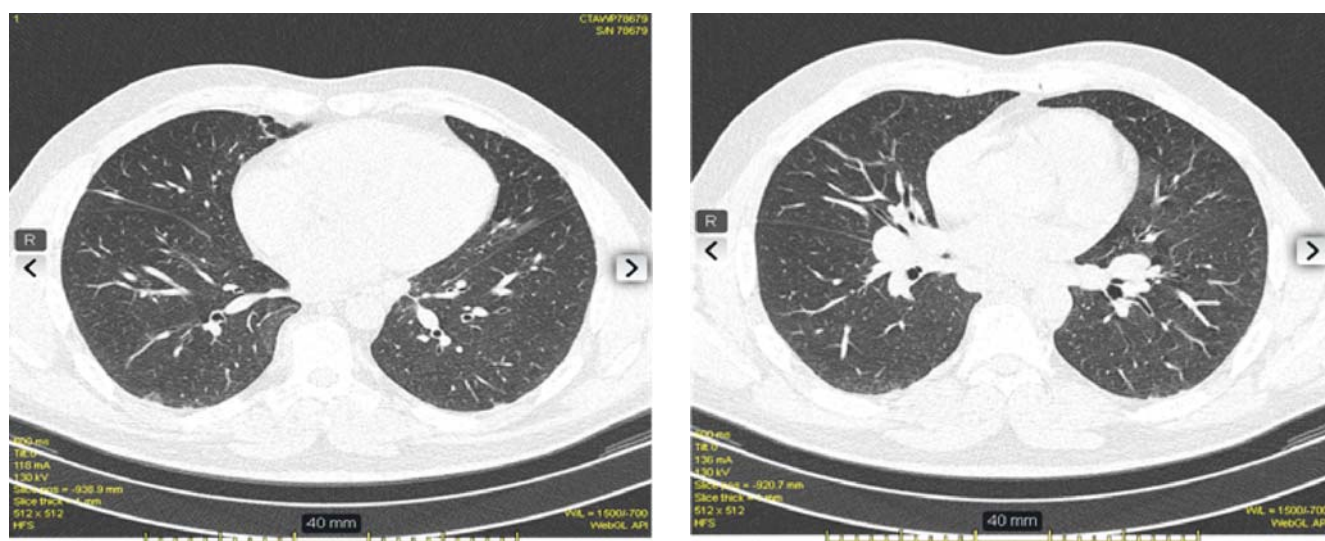


Рисунок. МСКТ органов грудной клетки, пациент А., 44г. 10.01.2017г.
Figure. Chest MSCT, patient A., 44g. 01/10/2017.

ботающего пожарным. Из анамнеза известно, что пациент ежегодно проходил ФЛГ легких при проведении профосмотров. Хронические заболевания легких и других органов отрицает. Заболел в июне 2016г., когда отмечалось внезапное повышение температуры тела до 38°C. В анамнезе 1 неделю назад снял с себя клеща. На клещевой энцефалит снятый клещ не исследован. С 08.07.16г. по 26.08.16г. лечился в отделении неврологии Дивногорской МБ с диагнозом клещевой энцефалит, лихорадочная форма. После выписки сохранялись субфебрильная температура тела (37-37,5°C), ноющие боли в поясничном отделе позвоночника. Тогда же появилась лицевая нейропатия справа на фоне повышения АД до 160/100 мм рт. ст., в связи с чем вновь лечился в отделении неврологии Дивногорской МБ. По результатам иммуноферментного анализа от 18.08.16г. вывлены IgG к вирусу клещевого энцефалита 1222 ЕД/мл, IgM к вирусу клещевого энцефалита отрицательно, IgG, IgM к клещевому боррелиозу отрицательные, что свидетельствовало о периоде выздоровления после перенесенного клещевого энцефалита. Продолжено обследование для уточнения причины гипертермии. При проведении р-графии легких была обнаружена внутригрудная лимфоаденопатия. В связи с чем, пациент был направлен на консультацию к пульмонологу краевой клинической больницы.

Проведена МСКТ органов грудной полости. По МСКТ легкие расправлены. Патологических очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Определяются многочисленные увеличенные булбарные лимфоузлы и лимфоузлы в области левого корня, максимальным размером до 2, 4 см. Заключение: лимфоаденопатия средостения (рис.).

При осмотре неврологом диагностирована острая гипертоническая нейропатия лицевого нерва справа с прозопарезом. Перенесенный клещевой энцефалит, лихорадочная форма от 07.2016г. Больной консультирован окулистом. Диагностирован двухсторонний увеит. Консультирован стоматологом с учетом эхо-признаков сиалоденита на УЗИ слюнных желез, диагностирован хронический двухсторонний сиалоденит околоушных слюнных желез. На МСКТ головного мозга структурных изменений не выявлено. В связи с необходимостью уточнения диагноза, пациент был госпитализиро-

ван в отделение торакальной хирургии ККБ, где 06.09.16г. проведена операция-видеоторакоскопия слева с биопсией лимфоузла средостения. В анализах крови: лейкоциты $7,29 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $5,41 \times 10^{12}/\text{л}$, тромбоциты $246 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы 65,3%, лимфоциты 15,2%, моноциты 16,7%, эозинофилы 2,7%, СОЭ 8 мм/ч. В биохимическом анализе крови уровень общего билирубина 24,8 ммоль/л, общий белок 78,9 ммоль/л, мочевины 6,7 ммоль/л, креатинин 110 ммоль/л, АСТ 65,9 ммоль/л, АЛТ 117,3 ммоль/л, фибриноген 4, 16 г/л. Общий анализ мочи без особенностей. При проведении фибробронхоскопии признаки атрофии слизистой бронхиального дерева. При гистологическом исследовании ткани лимфоузла обнаружен стертый рисунок лимфоузла за счет большого количества «штампованных» эпителиоидно-клеточных гранулам с гигантскими многоядерными клетками Пирогова-Лангханса, с тенденцией к фиброзу гранулом от краевых зон.

С учетом характерной морфологической клинической картины и полиорганного поражения: нервная система, глаза, слюнные железы, поражение внутригрудных лимфоузлов, данных МСКТ-исследования (внутригрудная лимфоаденопатия), пульмонологом диагностирован синдром Хеерфорда-Вальденстрёма. Пациенту рекомендована терапия преднизолоном в дозе 30 мг per os, в сочетании с витамином Е в дозе 400 мг в сутки и пентоксифиллином в дозе 1200 мг в сутки ежедневно. Неврологом рекомендован прием цитофлавина, нейромидина в течение 1 месяца. После выписки из стационара пациент назначенное пульмонологом лечение принимал в течение 3 месяцев, после чего терапию самостоятельно отменил. На фоне лечения отмечался регресс неврологической симптоматики, глазных симптомов, астенического синдрома, нормализация температуры тела. В январе 2017г. осмотрен пульмонологом ККБ. Проведена МСКТ органов грудной клетки. По КТ легкие расправлены, инфильтративных изменений не выявлено. Определяются единичные округлые очаги с ровными контурами, расположенные вдоль междолевой и паракостальной плевры. Увеличены лимфатические узлы средостения до 1,5-2,5 см. При осмотре невролога выставлен диагноз: нейропатия лицевого нерва, вероятно на

фоне системного гранулематоза с умеренно выраженным прозопарезом 2-3 ст. по Хаус-Браакману. Рекомендован прием препаратов тиоктовой кислоты, метаболических препаратов, ипидакрина, физиолечение, терапия основного заболевания. Тактика ведения пациента обсуждалась на консилиуме. С учетом анамнеза заболевания, клинико-рентгенологических данных, установлен диагноз: саркоидоз, генерализованная форма с поражением внутригрудных лимфоузлов, легких, глаз, слюнных желез, периферическим поражением лицевого нерва, активность 0-I. Принято решение о назначении преднизолона в дозе 30 мг в сочетании с витамином Е, пентоксифиллином. Рекомендован повторный осмотр, МСКТ ОГК через 3 месяца.

При динамическом наблюдении через 3 месяца на МСКТ органов грудной клетки легкие расправлены, инфильтративных изменений не выявлено. Сохраняются немногочисленные округлые очаги с ровными контурами, до 7 мм в диаметре, расположенные вдоль междолевой и паракостальной плевры. Объективный осмотр не выявил отклонений со стороны внутренних органов. Пульмологом рекомендовано постепенное снижение дозы преднизолона до поддерживающей - 10 мг в сутки, продолжить прием витамина Е в дозе 400 МЕ и пентоксифиллина в дозе 1200 мг в сутки. Следующий осмотр, проведение МСКТ легких через 6 месяцев.

Обсуждение.

Представленное клиническое наблюдение свидетельствует о том, сколь разнообразным бывает течение заболевания, с вовлечением органов и систем, редко поражающихся при саркоидозе. Описанный клинический случай саркоидоза требует комплексной оценки клинических симптомов, привлечения врачей других специальностей (невролога, окулиста, стоматолога), длительного динамического наблюдения, планируемой продолжительности курса системных кортикостероидов для достижения клинического эффекта и профилактике рецидива заболевания. В качестве вывода, следует помнить о необходимости тщательного клинического обследования пациента с лихорадкой, лимфоаденопатией, необычными клиническими симптомами, не укладывающимися в клинику установленного диагноза.

Литература/ References

1. Визель АА. Саркоидоз: монография. М.: Издательский холдинг «Атмосфера»; 2010. 416с. [Vizel' AA. Sarcoidosis: monograph. Moscow: Izdatel'skij holding «Atmosfera»; 2010. 416p. (In Russian)]
2. Moller DR. Etiology of sarcoidosis. *Clinics in Chest Medicine*. 1997; 18(4): 695-706. DOI: 10.1016/S0272-5231(05)70413-5
3. Gaede KI, Wilke G, Brade L, Schlaak M, Müller-Quernheim J. Anti-Chlamydomphila immunoglobulin prevalence in sarcoidosis and usual interstitial pneumoniae *The European Respiratory Journal*. 2002; 19(2): 267-274. DOI: 10.1183/09031936.02.00122002
4. Lebbé C, Agbalika F, Flageul B, Pellet C, Rybojad M, Cordoliani F, Farge D, Vignon-Pennamen MD, Sheldon J, Morel P, Calvo F, Schulz TF. No evidence for a role of human herpesvirus type 8 in sarcoidosis: molecular and serological analysis. *The British Journal of Dermatology*. 1999; 141(3): 492-496. DOI: 10.1046/j.1365-2133.1999.03043.x
5. Morais A, Alves H, Lima B, Delgado L, Gonçalves R, Tafulo S. HLA class I and II and TNF- α gene polymorphisms in sarcoidosis patients. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*. 2008; 14 (6): 727-746. DOI: 10.1016/S2173-5115(08)70305-1
6. Salobir B, Medica I, Tercelj M, Kastrin A, Sabovic M, Peterlin B. Association of angiotensin-converting enzyme/DD genotype with sarcoidosis susceptibility in Slovenian patients. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 2007; 13(12): 538-542.
7. Santo Tomas LN Beryllium hypersensitivity and chronic beryllium lung disease. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2009; 15(2): 165-169. DOI: 10.1097/MCP.0b013e3283218341
8. Cozier YC. Assessing the worldwide epidemiology of sarcoidosis: challenges and future directions *The European Respiratory Journal*. 2016;(48): 1545-1548. DOI: 10.1183/13993003.01819-2016
9. Мухина НА. Интерстициальные болезни легких: практическое руководство; 2007. 432 с. [Muhin NA. Interstitial lung disease: a practical guide. Moscow: Littera; 2007: 432 p. (In Russian)]
10. Чучалин АГ, Визель АА, Илькович ММ, Авдеев СН, Амиров НБ, Баранова ОП, Борисов С Е, Визель ИЮ, Ловачёва ОВ, Овсянников НВ, Петров ДВ, Романов В В, Самсонова МВ, Соловьева ИП, Соловьева ИП, Степанян ИЭ, Тюрин ИЕ, Черняев АЛ Шмелёв Е И, Шмелёва Н М Диагностика и лечение саркоидоза: резюме федеральных согласительных клинических рекомендаций. Часть 2: Диагностика, лечение,

прогноз. *Вестник современной клинической медицины*. 2014;7(5):73-81. [Chuchalin AG, Vizel' AA, Il'kovich MM, Avdeev SN, Amirov NB, Baranova OP, Borisov S E, Vizel' IJu, Lovachjova OV, Ovsjannikov NV, Petrov DV, Romanov V V, Samsonova MV, Solov'eva IP, Solov'eva IP, Stepanjan IJe, Tjurin IE, Chernjaev AL Shmeljov E I, Shmeljova NM. Diagnosis and treatment of sarcoidosis:

a summary of Federal conciliation of clinical guidelines. Part 2: Diagnosis, treatment, prognosis. *Journal of Modern Clinical Medicine*. 2014; 7(5): 73-81. (In Russian)]

Поступила 30.01.2018 г.

Принята к печати 11.10.2019 г.

Received 30 January 2018

Accepted for publication 11 October 2019



This work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.