

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**КАФЕДРА: 1-ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ**

**ЗАВ.КАФЕДРЫ: ЖУРАЕВА М.А.**

# ***Р е ф е р а т***

***на тему: « ДИАГНОСТИКА И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ  
ЛЕЧЕНИЯ САРКОИДОЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ»***

**ВЫПОЛНИЛ(А): СТУДЕНТ МАГИСТРАТУРЫ II КУРСА РУЗИЕВ Э.**

**АНДИЖАН-2017г.**

## **ПЛАН:**

- 1. ВВЕДЕНИЕ.**
- 2. ЭТИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ.**
- 3. ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ.**
- 4. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА.**
- 5. ДИАГНОСТИКА .**
- 6. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.**
- 7. ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА.**

## САРКОИДОЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Саркоидоз (болезнь Бенье-Бека-Шаумана) – системное заболевание, характеризующееся развитием продуктивного воспаления с формированием эпителиоидно-клеточных гранул без некроза с исходом в рассасывание или фиброз (И.Э.Степанян, Л.В.Озерова, 1998).

Распространенность саркоидоза в мире составляет в среднем 20 на 100 000 населения (в разных странах показатели колеблются от 10 до 40).

Саркоидоз является системным заболеванием, при котором поражаются внутригрудные лимфатические узлы, легкие, бронхи, серозные оболочки, печень селезенка, кожа, кости и другие органы.

### ЭТИОЛОГИЯ

Этиология саркоидоза неизвестна. Долгое время существовало представление о том, что саркоидоз является своеобразной формой туберкулеза и, следовательно, вызывается микобактериями туберкулеза. Однако в настоящее время эта точка зрения непопулярна, ее придерживаются лишь отдельные исследователи. Против туберкулезной природы саркоидоза свидетельствуют три важнейших обстоятельства-отрицательные туберкулиновые реакции у большинства больных саркоидозом, отсутствие эффекта от лечения противотуберкулезными средствами и высокая эффективность лечения глюкокортикоидными препаратами.

Однако не исключено, что в ряде случаев саркоидоз вызывается необычными, измененными микобактериями, о чем свидетельствуют сходство саркоидной и туберкулезной гранулемы, а также обнаружение у многих больных саркоидозом очень мелких форм микобактерий.

В настоящее время рассматривается роль следующих возможных этиологических факторов саркоидоза: иерсиниоза, вирусной и бактериальной инфекции, грибов, паразитарной инвазии, сосновой пыльцы, бериллия, циркония, некоторых лекарственных препаратов (сульфаниламидов, цитостатиков).

Наиболее распространено предположение о полиэтиологическом генезе заболевания. Не исключается врожденная предрасположенность к саркоидозу (описаны семейные формы саркоидоза, а также более часто обнаружение антигенов NLA-A1, B8, B13 у больных саркоидозом по сравнению с общей популяцией).

### Патогенез и патоморфология

В настоящее время саркоидоз рассматривается как первичное иммунное заболевание, возникающее в ответ на воздействие неизвестного этиологического фактора и характеризующееся развитием альвеолита, формированием гранул, которые могут фиброзироваться или рассасываться.

В определенной мере патогенез саркоидоза сходен с патогенезом идиопатического фиброзирующего альвеолита.

В ответ на воздействие этиологического фактора развивается первоначальный этап болезни – скопление в альвеолах, интерстициальной ткани легких альвеолярных макрофагов и иммунокомпетентных клеток. Огромная роль принадлежит альвеолярным макрофагам. Функциональная активность их резко увеличивается. Альвеолярные макрофаги гиперпродуцируют ряд биологически активных веществ:

- ✓ Интерлейкин – 1 (стимулирует Т-лимфоциты и привлекает их в очаг воспаления, т.е. интерстициальную ткань легких и альвеолы);
- ✓ Активатор плазминогена;

- ✓ Фибронектин (способствует увеличению количества фибробластов, усилению их биологической активности);
- ✓ Медиаторов, стимулирующих активность моноцитов, лимфоцитов, фибробластов, В-лимфоцитов.

В результате активации альвеолярных макрофагов происходит скопление лимфоцитов, фибробластов, моноцитов а также значительно активируются Т-лимфоциты. Активированные Т-лимфоциты выделяют интерлейкин-2, под влиянием которого Т-эффекторные лимфоциты активируются и продуцируют ряд лимфокинов. Наряду с этим Т-лимфоциты, как и альвеолярные макрофаги, вырабатывают ряд веществ, стимулирующих пролиферацию фибробластов и, следовательно, развитие фиброза.

Вследствие развития указанных клеточных взаимоотношений развивается первый морфологический этап заболевания—лимфоидно макрофагальная инфильтрация пораженного органа (в легочной ткани-это развитие альвеолита). Затем под влиянием медиаторов, продуцируемых активированными Т-лимфоцитами и макрофагами, возникают эпителиоидно-клеточные гранулемы. Они могут формироваться в различных органах: лимфоузлах, печени, селезенке, слюнных железах, глазах, сердце, коже, мышцах, костях, кишечнике, центральной и периферической нервной системе, легких. Наиболее частая локализация гранулем – внутригрудные лимфатические узлы и легкие. Гранулемы имеют следующее строение. Центральная часть гранулемы состоит из эпителиоидных и гигантских многоядерных клеток Пирогова-Лангенганса, они могут формироваться из моноцитов и макрофагов под влиянием активированных лимфоцитов. По периферии гранулемы располагаются лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки, фибробласты.

Гранулемы при саркоидозе сходны с туберкулезными гранулемами, но в отличие от последних для них не характерен казеозный некроз, однако в некоторых саркоидозных гранулемах могут наблюдаться признаки фибриноидного некроза.

В гранулемах вырабатывается ряд биологически активных веществ. В 1975 г Liebermann установил, что гранулемы при саркоидозе вырабатывают ангиотензинпревращающий фермент. Он продуцируется эндотелием сосудов легких, а также альвеолярными макрофагами и эпителиоидными клетками саркоидозной гранулемы. Установлено, что высокой активностью патологического процесса при саркоидозе. Возможно, что продукция клетками гранулемы ангиотензинпревращающего фермента играет определенную роль в формировании фиброза. Высокий уровень ангиотензинпревращающего фермента приводит к повышенному образованию ангиотензина –II, который стимулирует процессы фиброобразования. Установлено, что саркоидозные гранулемы продуцируют также лизоцим, что коррелирует с активностью патологического процесса и продукцией ангиотензинпревращающего фермента.

При саркоидозе установлено также нарушение обмена кальция, что проявляется гиперкальциемией, кальциурией, отложением кальция и формированием кальцинатов в почках, лимфатических узлах, тканях нижних конечностей и других органах. Предполагается, что в развитии гиперкальциемии имеет значение повышенная продукция витамина Д, в которой принимают участие альвеолярные макрофаги и клетки гранулемы. В гранулемах повышена также активность щелочной фосфатазы, обычно это предшествует стадии фиброобразования гранулемы.

Саркоидозные гранулемы располагаются преимущественно в субплевральных, периваскулярных, перибронхиальных отделах легких, в интерстициальной ткани.

Гранулемы могут полностью рассасываться или фиброзироваться, что приводит к развитию диффузного интерстициального фиброза легких (III стадия саркоидоза легких) с формированием «сотового легкого». Развитие интерстициального фиброза легких наблюдается у 5-10% больных, однако Basset (1986) находил развитие фиброза в 20-28% случаев.

Гранулемы, развивающиеся при саркоидозе, необходимо дифференцировать от гранулем при экзогенном аллергическом альвеолите. Различия между ними представлены в табл. 40.

Отсутствие трансформации гранулематозной стадии в фиброз можно объяснить повышенной продукцией альвеолярными макрофагами и лимфоцитами факторов, ингибирующих рост фибробластов и фиброзообразование.

Дифференциально-диагностические различия между гранулемами при саркоидозе и экзогенном аллергическом альвеолите.

Признаки	Гранулема при саркоидозе	Гранулема при
Форма	Правильная, «штампованная»	Менее правильная
Границы	Четкие	Нечеткие
Количество	Характерны множественные гранулемы	Выявляются в небольшом количестве
Инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками	Только по периферии гранулемы	Во всей гранулеме
Некроз в центре гранулемы	Иногда выявляется фибриноидный некроз (но не казеозный!)	Никогда не бывает
Локализация	В интерстициальной ткани легких пери-и интраваскулярно, в подслизистом слое крупных бронхов, внутригрудных лимфоузлах	В интерстициальной ткани легких

### Классификация

Наиболее распространенной и доступной классификацией саркоидоза органов дыхания является классификация К. Wurm (табл.41).

К сожалению, в классификации К. Wurm отражены далеко не все клинические аспекты саркоидоза. В частности, отсутствуют указания на возможность сочетания легочных и внелегочных проявлений саркоидоза, не отражена активность патологического процесса. В этом отношении большого внимания заслуживает классификация А.Г.Хоменко.

### Классификация саркоидоза органов дыхания (К. Wurm, 1958)

Стадии саркоидоза легких	Рентгенологические критерии
I	Изолированное увеличение внутригрудных лимфатических узлов (лимфаденопатия средостения)
II	Сочетанное поражение внутригрудных лимфатических узлов и легких
II-A	Усиление легочного рисунка, сетчатая его деформация (избыточный, петлистый рисунок в прикорневых и нижних отделах легких)
II-B	Распространенные двусторонние мелкоочаговые тени в легких (милиарного типа)
II-B	Распространенные двусторонние среднеочаговые тени (диаметром 3-5 мм) в легких
II-Г	Распространенные двусторонние крупноочаговые тени (диаметром 9 мм и более) в легких

Ш	Сочетание лимфаденопатии средостения с выраженным распространенным фиброзом и крупными образованиями сливного типа:
Ш-А	• в нижних отделах легких
Ш-Б	• в верхних и средних отделах легких

### Классификация саркоидоза (А.Г.Хоменко, 1975)

Основные клиничко-рентгенологические формы	Характеристика процесса	Остаточные изменения (после стабилизация процесса или излечения)
1. Саркоидоза внутригрудных лимфатических узлов	1. Фаза развития заболевания: а) активная (активность процесса у вновь выявленных больных, а также обострение, рецидив)	1. Пневмосклероз (постсаркоидозный)
2. Саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов и легких	б) фаза регрессии (затихания)-отражает склонность процесса к рассасыванию и уплотнению	2. Эмфизема (диффузная, буллезная)
3. Саркоидоз легких	в) фаза стабильности (отражает склонность процесса к фиброзированию)	3. Фиброз корней легких с кальцинацией, без кальцинации внутригрудных лимфатических узлов
4. Саркоидоз органов дыхания, комбинированный с поражением других органов	2. Характер течения заболевания: а) abortивное б) замедленное в) прогрессирующее г) хроническое без признаков регресса или прогрессирования	4. Адгезивный плеврит
5. Генерализованный саркоидоз с поражением многих органов	3. Осложнения: а) стеноз бронха б) гипопневмоматоз в) дыхательная, сердечная недостаточность	
Все указанные формы саркоидоза органов дыхания могут протекать с поражением бронхов, плевры		

### Клиническая картина

Клиническая симптоматика и степень выраженность проявлений саркоидоза весьма разнообразны. Характерно, что большинство больных могут отмечать вполне удовлетворительное общее состояние, несмотря на лимфаденопатию средостения и достаточно обширное поражение легких.

М.М.Илькович (1998), А.Г.Хоменко (1990), И.Э.Степанян, Л.В.Озерова (1998) описывают три варианта начала заболевания: бессимптомное, постепенное, острое.

Бессимптомное начало саркоидоза наблюдается у 10-15% ( а по некоторым данным у 40%) больных и характеризуется отсутствием клинической симптоматики. Выявляется саркоидоз случайно, как правило, при профилактическом флюорографическом исследовании и рентгенографии легких.

Постепенное начало заболевания – наблюдается приблизительно у 50-60% больных. При этом пациенты жалуются на общую слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности, выраженную потливость, особенно ночью. Довольно часто бывает кашель сухой или с отделением небольшого количества слизистой мокроты. Иногда больные отмечают боли в грудной клетке, преимущественно в межлопаточной области. По мере прогрессирования заболевания появляется одышка при физической нагрузке, даже умеренной.

При осмотре больного каких-либо характерных проявлений заболевания не обнаруживается. При наличии одышки можно заметить небольшой цианоз губ. При перкуссии легких можно обнаружить увеличение корней легких (методику перкуссии корней легких см. в гл. «Пневмония»), если имеется лимфаденопатия средостения. Над остальными отделами легких при перкуссии определяется ясный легочный звук. Аускультативные изменения в легких обычно отсутствуют, однако у некоторых больных могут выслушиваться жесткое везикулярное дыхание и сухие хрипы.

Острое начало саркоидоза (острая форма) наблюдается у 10-20% больных. Для острой формы саркоидоза характерны следующие основные проявления:

- кратковременное повышение температуры тела (в течение 4-6 дней);
- боли в суставах (преимущественно крупных, чаще всего голеностопных) мигрирующего характера;
- одышка;
- боли в грудной клетке;
- сухой кашель (у 40-45% больных);
- снижение массы тела;
- увеличение периферических лимфатических узлов (у половины больных), причем лимфатические узлы безболезненны, не спаяны с кожей;
- лимфаденопатия средостения (чаще двухсторонняя);
- узловатая эритема (по данным М.М.Илькович – у 66% больных)

Узловатая эритема представляет собой аллергический васкулит.

Она локализуется преимущественно в области голеней, бедер, разгибательной поверхности предплечий, однако может появиться в любом участке тела;

- *синдром Лефгрена* – импетокомплекс, включающий лимфаденопатию средостения, повышение температуры тела, узловатую эритему, артралгии, увеличение СОЭ. Синдром Лефгрена встречается преимущественно у женщин до 30 лет;
- *синдром Хеерфорта – Вальденстрема* – симптомокомплекс, включающий лимфаденопатию средостения, лихорадку, паротит, передний увеит, парез лицевого нерва;
- сухие хрипы при аускультации легких (в связи с поражением бронхов саркоидозным процессом). В 70-80% случаев острая форма саркоидоза заканчивается обратным развитием симптомов заболевания, т.е. практически наступает выздоровление.

Подострое начало саркоидоза имеет, в основном, те же признаки, что и острое, но симптоматика заболевания менее выражена и сроки появления симптомов более растянуты во времени.

И все наиболее характерным для саркоидоза легких является *первично-хроническое течение* (в 80-90% случаев). Такая форма некоторое время может протекать бессимптомно, скрыто или проявляется одышка (при диссеминации легочного процесса и поражении бронхов), а также внелегочные проявления саркоидоза.

При аускультации легких выслушиваются сухие рассеянные хрипы жесткое дыхание. Однако, при этом течении заболевании у половины больных возможно обратное развитие симптоматики и практически выздоровление.

Самой неблагоприятной в прогностическом отношении является вторично – хроническая форма саркоидоза органов дыхания, которая развивается вследствие трансформации острого течения заболевания. Вторично-хроническая форма саркоидоза характеризуется развернутой симптоматикой – легочными и внелегочными проявлениями, развитием дыхательной недостаточности и осложнений.

### **Поражение лимфатических узлов**

Первое место по частоте занимает поражение внутригрудных узлов – лимфаденопатия средостения – 80-100% случаев. Увеличиваются преимущественно

прикорневые бронхиальные лимфоузлы. Реже отмечается увеличение передних и задних лимфоузлов средостения.

Рентгенологическая картина, характерная для увеличения внутригрудных лимфоузлов, представлена далее.

У больных саркоидозом увеличиваются также периферические лимфоузлы (25% случаев) – шейные, надключичные, реже – подмышечные, локтевые и паховые. Увеличенные лимфоузлы безболезненны, не спаяны между собой и с подлежащими тканями, плотноэластической консистенции, никогда не изъязвляются, не нагнаиваются, не распадаются и не образуют свищей.

В редких случаях поражение периферических лимфоузлов сопровождается поражением миндалин, твердого неба, языка – появляются плотные узелки с гиперемией по периферии. Возможно развитие саркоидозного гингивита множественными гранулемами на деснах.

### **Поражение бронхопульмональной системы**

Легкие вовлекаются в патологический процесс при саркоидозе довольно часто (в 70-90% случаев). На ранних стадиях заболевания изменения в легких начинаются с альвеол – развивается альвеолит, в просвете альвеол скапливаются альвеолярные макрофаги, лимфоциты, инфильтрируются межальвеолярные перегородки. В дальнейшем формируются гранулемы в паренхиме легких, в хронической стадии отмечается выраженное развитие фиброзной ткани.

Клинически начальные стадии поражения легких могут ничем не проявляться. По мере прогрессирования патологического процесса появляются кашель (сухой или с небольшим выделением слизистой мокроты), боли в грудной клетке, одышка. Одышка становится особенно выраженной при развитии фиброза и эмфиземы легких, сопровождается значительным ослаблением везикулярного дыхания.

Бронхи также поражаются при саркоидозе, саркоидные гранулемы располагаются субэпителиально. Вовлечение бронхов проявляется кашлем с отделением небольшого количества мокроты, рассеянными сухими, реже мелкопузырчатыми хрипами.

Поражение плевры проявляется клиникой сухого или экссудативного плеврита (см. гл. «Плевриты»). Нередко плеврит бывает междолевым, пристеночным и выявляется только при рентгенологическом исследовании. У многих больных плеврит не проявляется клинически и только при рентгенографии легких можно обнаружить локальное утолщение плевры (плевральные наслоения), плевральные спайки, междолевые тяжи – следствие перенесенного плеврита. В плевральном выпоте обычно много лимфоцитов.

### **Поражение системы органов пищеварения**

Вовлечение печени в патологический процесс при саркоидозе наблюдается часто (по различным данным у 50 – 90% больных). При этом больных беспокоит ощущение тяжести и полноты в правом подреберье, сухость и горечь во рту. Желтухи обычно не бывает. При пальпации живота определяется увеличение печени, консистенция ее может быть плотноватой, поверхность гладкая. Функциональная способность печени, как правило, не нарушается. Диагноз подтверждается пункционной биопсией печени.

Поражение других органов системы пищеварения считается очень редким проявлением саркоидоза. Существуют указания в литературе о возможности поражения желудка, 12 – перстной кишки, илеоцекального отдела тонкого кишечника, сигмовидной кишки. Клиническая симптоматика поражения этих органов не имеет каких – либо специфических признаков и уверенно распознать саркоидоз этих отделов

пищеварительной системы возможно лишь на основании комплексного обследования и гистологического исследования биоптатов.

Типичным проявлением саркоидоза является поражение околушной железы, что выражается в ее увеличении и болезненности.

### **Поражение селезенки**

Вовлечение селезенки в патологический процесс при саркоидозе наблюдается достаточно часто (у 50 – 70% больных). Однако значительного увеличения селезенки большей частью не бывает. Нередко увеличение селезенки можно обнаружить с помощью ультразвукового исследования, иногда селезенка пальпируется. Значительное увеличение селезенки сопровождается лейкопенией, тромбоцитопенией, гемолитической анемией.

### **Поражение сердца**

Частота поражения сердца при саркоидозе колеблется по данным различных авторов от 8 до 60%. Поражение сердца наблюдается при системном саркоидозе. В патологический процесс могут вовлекаться все оболочки сердца, но наиболее часто миокард – наблюдается саркоидная инфильтрация, гранулематоз, а затем фиброзные изменения.

Процесс может быть очаговым и диффузным. Очаговые изменения могут проявиться электрокардиографическими признаками трансмурального инфаркта миокарда с последующим формированием аневризмы левого желудочка. Диффузный гранулематоз приводит к развитию выраженной кардиомиопатии с дилатацией полостей сердца, что подтверждается при ультразвуковом исследовании. Если саркоидные гранулемы локализуются преимущественно в сосочковых мышцах, развивается недостаточность митрального клапана.

Достаточно часто с помощью УЗИ сердца обнаруживается выпот в полости перикарда.

У большинства больных саркоидозом прижизненное поражение сердца не распознается, так как обычно принимается за проявление каких – либо других заболеваний.

Основными клиническими проявлениями поражения сердца при саркоидозе являются;

- . одышка и боли в области сердца при умеренной физической нагрузке;
- . ощущение сердцебиений и перебоев в области сердца;
- . частый, аритмичный пульс, снижение наполнения пульса;
- . расширение границы сердца влево;
- . глухость тонов сердца, часто аритмии, чаще всего экстрасистолия, систолический шум в области верхушки сердца;
- . появление акроцианоза, отеков на ногах, увеличение и болезненность печени при развитии недостаточности кровообращения (при тяжелом диффузном поражении миокарда);
- . изменения ЭКГ в виде снижения зубца Т во многих отведениях, различных аритмий, чаще всего экстрасистолии, блокады ножек пучка Гиса; в некоторых случаях выявляются ЭКГ – признаки инфаркта миокарда.

Для диагностика поражения сердца при саркоидозе используют ЭКГ, эхокардиографию, скintiграфию сердца с радиоактивным галлием или таллием, в редких ситуациях – даже прижизненную эндомикардиальную биопсию миокарда позволяет выявить обширных рубцовых участков в миокарде при секционном исследовании при саркоидозе с поражением сердца.

Поражение сердца может быть причиной летального исхода (тяжелые нарушения ритма сердца, асистолия, недостаточность кровообращения).

М. М. Илькович (1998) сообщает об отдельных наблюдениях закупорки бедренной артерии, верхней полой вены, легочной артерии, а также образования аневризмы аорты.

### **Поражение почек**

Вовлечение почек в патологический процесс при саркоидозе почек – ситуация редкая. Описаны лишь отдельные случаи развития саркоидозного гломерулонефрита. Как указывалось ранее, для саркоидоза характерна гиперкальциемия, что сопровождается кальциурией и развитием нефрокальциноза – отложением кристаллов кальция в почечной паренхиме. Нефрокальциноз может сопровождаться интенсивной протеинурией, снижением реабсорбционной функции канальцев почек, что проявляется уменьшением относительной плотности мочи. Однако нефрокальциноз развивается редко.

### **Изменения костного мозга ,**

Эта патология при саркоидозе изучена совершенно недостаточно. Имеются указания, что поражения костного мозга при саркоидозе наблюдается приблизительно в 20% случаев. Отражением вовлечения костного мозга в патологический процесс при саркоидозе являются изменения периферической крови – анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

### **Изменения костно – суставной системы**

Поражение костей наблюдается приблизительно у 5% больных саркоидозом. Клинически это проявляется неинтенсивными болями в костях, очень часто клинических симптомов нет вообще. Значительно чаще поражение костей выявляются при рентгенографии в виде множественных очагов разрежения костной ткани преимущественно в фалангах кистей и стоп, реже – в костях черепа, позвонках, длинных трубчатых костях.

Поражение суставов наблюдается у 20 – 50% больных. В патологический процесс вовлекаются преимущественно крупные суставы (артралгии, асептические артриты). Чрезвычайно редко развивается деформация суставов. При появлении такого признака прежде всего следует исключить ревматоидный артрит.

### **Поражение скелетной мускулатуры**

Вовлечение мышц в патологический процесс наблюдается редко и проявляется преимущественно болями. Объективных изменений скелетной мускулатуры и значительного снижения тонуса и силы мышц обычно нет. Очень редко наблюдается тяжёлая миопатия, по клиническому течению напоминающая полимиозит.

### **Поражение эндокринной системы**

Значительных нарушений эндокринной системы при саркоидозе, как правило, нет. Описаны увеличение щитовидной железы с явлениями гипертиреоза, снижение половой функции у мужчин, нарушения менструального цикла у женщин. Исключительно редко наблюдается недостаточность коры надпочечников. Существует мнение, что беременность может привести к редуцированию симптомов и возобновление клиники саркоидоза.

### **Поражение нервной системы**

Наиболее часто наблюдается периферическая нейропатия, проявляющаяся снижением чувствительности в области стоп и голени, снижением сухожильных

рефлексов, ощущением парестезий, снижением мышечной силы. Могут встречаться и мононевриты отдельных нервов.

Редким, но тяжелым осложнением саркоидоза является поражение центральной нервной системы. Наблюдается саркоидозный менингит подтверждается исследованием спинномозговой жидкости – характерно повышение болями, ригидностью мышц затылка, положительным симптомом Кернига. Диагноз менингита подтверждается исследованием спинномозговой жидкости – характерно повышение в ней содержания белка, глюкозы, лоимфоситов. Следует помнить, что у многих больных саркоидозный менингит почти не дает клинических проявлений и постановка диагноза возможна только с помощью анализа спинномозговой жидкости.

В отдельных случаях наблюдается поражение спинного мозга с развитием парезов двигательной мускулатуры. Описано также поражение зрительных нервов со снижением остроты зрения и ограничением полей зрения.

### **Поражение кожи**

Изменения кожи при саркоидозе наблюдаются у 25-30% больных. Для острой формы саркоидоза характерно развитие *узловой эритемы*. Она представляет собой аллергический васкулит, локализуется преимущественно в области голеней, реже – бедер, разгибательных поверхностей предплечий. Узловая эритема характеризуется болезненными, красноватыми, никогда не изъязвляющимися узлами различной величины. Она возникает в подкожной клетчатке и вовлекают кожу. Для узловой эритемы характерно постепенное изменение цвета кожи над узлами – от красного или красно-фиолетового к зеленоватому, затем желтоватому. Узловая эритема исчезает самопроизвольно через 2-4 недели. Долгое время узловатую эритему считали проявлением туберкулеза. Сейчас ее рассматривают как неспецифическую реакцию, наблюдающуюся чаще всего при саркоидозе, а также при туберкулезе, ревматизме, медикаментозной аллергии, стрептококковой инфекции, иногда при злокачественных опухолях.

Кроме узловой эритемы может наблюдаться также и истинное саркоидозное поражение кожи-гранулематозный саркоидоз кожи. Характерным признаком являются мелко-или крупноочаговые эритематозные бляшки, иногда это гиперпигментированные папулы. На поверхности бляшек могут быть телеангиэктазии. Наиболее частая локализация саркоидозных поражений-кожа тыльных поверхностей кистей, стоп, лицо и область старых рубцов. В активной фазе саркоидоза кожных проявления более выраженные и обширные, очаги поражения выбухают над поверхностью кожи.

Очень редко при саркоидозе наблюдается появления в подкожной клетчатке плотных безболезненных узлов шарообразной формы от 1 до 3 см в диаметре – саркоид Дарье – Руссо. В отличие от узловой эритемы появление узлов не сопровождается изменениями цвета кожи, к тому же узлы безболезненны. Гистологическое исследование узлов характеризуется типичными для саркоидоза изменениями.

### **Поражение глаз**

Поражение глаз при саркоидозе наблюдается у ¼ всех больных и проявляется передним и задним увеитом (наиболее частый вид патологии), конъюнктивитом, помутнением роговицы, развитием катаракты, изменением радужной оболочки, развитием глаукомы, слезотечением, светобоязнью, снижением остроты зрения. Иногда поражение глаз дает небольшие клинические проявления. Все больные саркоидозом должны обязательно пройти офтальмологическое исследование.

### **Лабораторные данные**

1. ОАК. Специфических изменений нет. Содержание гемоглобина и количество эритроцитов обычно нормальные. У больных с острой формой заболевания

отмечается увеличение СОЭ и лейкоцитоз, при хронической форме заболевания существенных изменений может не быть. У 20% больных отмечается эозинофилия, у 50% - абсолютная лимфопения.

2 ОАМ – без существенных изменений.

3. БАК – при острой форме саркоидоза возможно повышение уровней серомукоида, гаптоглобина сиаловых кислот (биохимических маркеров воспаления), гамма – глобулинов. При хронической форме заболевания эти показатели изменяются мало. При вовлечении в патологический процесс печени может отмечаться повышение уровня билирубина и активности аминотрансфераз.

Приблизительно у 15 – 20 % больных увеличение содержания кальция в крови.

Характерно также повышение в крови уровня протеолитических ферментов и антипротеолитической активности. В активной фазе болезни можно зарегистрировать повышение уровня общего или связанного с белком оксипролина, гликозаминогликанов, урогликопротеидов, что отражает процессы фиброобразования в легких. При хроническом течении саркоидоза эти показатели меняются незначительно.

У больных саркоидозом отмечено повышение содержания ангиотензинпревращающего фермента. Этот факт имеет значение для диагностики саркоидоза, а также определения его активности. Ангиотензинпревращающий фермент продуцируется эндотелиальными клетками легочных сосудов, а также эпителиальными клетками саркоидных гранул. При других заболеваниях бронхопульмональной системы (туберкулез, бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит, рак легкого) уровень ангиотензинпревращающего фермента в сыворотке крови снижен. В то же время уровень этого фермента повышен при сахарном диабете, вирусном гепатите, гипертиреозе, силикозе, асбестозе, болезни Гоше.

У больных саркоидозом отмечено повышение содержания в крови лизоцима.

4. ИАК. Для острой формы саркоидоза и выраженного обострения хронического течения характерно снижение количества Т - лимфоцитов и их функциональной способности, о чем свидетельствуют результаты реакции властной трансформации лимфоцитов с фитогемагглютинином. Характерным является также снижение содержания Т – лимфоцитом – хелперов и соответственно снижение индекса Т – хелперы/ Т- супрессоры.

У больных саркоидозом легких I стадии активность натуральных киллеров снижена, во II и III стадиях в фазе обострения – повышена в фазе обострения – повышена, в фазе ремиссии – существенно не изменена (О.П.Баранова, 1998). В активной фазе болезни отмечается также снижение фагоцитарной функции лейкоцитов. У многих больных отмечается увеличение абсолютного количества В – лимфоцитом, а также уровня IgA, IgG и циркулирующих иммунных комплексов преимущественно в активной фазе (острый саркоидоз и обострение хронической формы). В ряде случаев в крови обнаруживается также противолегочные антитела.

5. Проба Квейма – применяется для диагностики саркоидоза. Стандартный саркоидный антиген вводится внутрикожно в область предплечья (0.15-0.2 мл) и через 3-4 недели (срок формирования гранул) место введения антигена иссекается (кожа в месте с подкожной жировой клетчаткой) даже при отсутствии видимых изменений. Биоптат исследуется гистологически. Положительная реакция характеризуется развитием типичной саркоидной гранулемы. Эритема, возникающая через 3-4 дня после введения антигена, в внимание не принимается. Диагностическая информативность пробы 60/70%

6. ОА мокроты – существенных изменений, как правило, не обнаруживается.

7. Исследование бронхиальной лаважной жидкости. Исследованию жидкости, полученной при промывании бронхов (бронхиальной лаважной жидкости) предается большое диагностическое значение характерны следующие изменения:

- Цитологическое исследование бронхиальной лаважной жидкости – отмечается увлечение общего количества клеток, повышение изменения особенно выражены в активной фазе болезни и менее заметны в фазе ремиссии. По мере прогрессирования саркоидоза и нарастания процессов фиброобразования в бронхиальной. Содержание альвеолярных макрофагов в активной фазе болезни снижено, по мере стихания активного процесса – повышается. Не следует, разумеется, переоценивать значение цитологического исследования бронхиальной лаважной жидкости или эндопульмональной цитограммы, так как повышенное содержание в ней лимфоцитом отмечается также у многих больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом, диффузными болезнями соединительной ткани с поражением легочной ренхимы, раком легкого и СПИД;

- иммунологическое исследование – повышено содержание IgA и IgM в активной фазе заболевания; увлечено количество Т – хелперов, снижен уровень Т – суперессоров, значительно повышен коэффициент Т – хелпер/Т- супрессоры (в противоположность изменениям в периферической крови); резко увлечена активность натуральных киллеров. Указанные иммунологические сдвиги в лаважной жидкости бронхов значительно менее выражены в фазе ремиссии;

- биохимическое исследование – повышение активности ангиотензинпреобразующего фермента, протеолитических ферментов (в том числе эластазы) и снижение антипротеолитической активности.

### **Инструментальные исследования**

1. *Рентгенологическое исследование легких.* Этому методу придается огромное значение в диагностике саркоидоза, особенно если речь идет о формах заболевания, не проявляющихся отчетливой клинической симптоматикой. Как указывалось выше, на основании данных рентгенологического исследования Wurm даже выделяет стадии саркоидоза.

Основными рентгенологическими проявлениями саркоидоза легких являются следующие:

а) увеличение внутригрудных лимфатических узлов (лимфаденопати средостения) наблюдается у 80-95 % больных и по существу является первым рентгенологическим симптомом саркоидоза (I стадия саркоидоза легких по Wurm). Увеличение внутригрудных (бронхопульмональных) лимфатических узлов обычно двустороннее (иногда одностороннее в начале заболевания). За счет увеличения внутригрудных лимфатических узлов происходит увеличение и расширение корней легких. Увеличение лимфоузлы имеют четкие полициклические очертания и однородную структуру. Очень характерен ступенчатый контур изображения лимфоузлов за счет наложения теней передних и задних групп бронхопульмональных лимфоузлов.

Возможно также расширение срединной тени в области средостения за счет одновременного увеличения паратрахеальных и трахеобронхиальных лимфатических узлов. Приблизительно  $\frac{1}{3}$  -  $\frac{1}{4}$  больных в увеличенных лимфоузлах обнаруживаются обызвествления – кальцинаты различной формы. Кальцинаты обычно выявляются при длительном течении первично – хронической формы саркоидоза. В некоторых случаях увеличенные внутригрудные лимфоузлы сдавливают близлежащие бронхи, что приводит к появлению участков гиповентиляции даже ателектаза легких (редкий симптом).

Указанные изменения со стороны внутригрудных лимфатических узлов лучше выявляются при компьютерной томографии легких или рентгенотомографии.

Как указывалось, при саркоидозе возможна спонтанная или под влиянием лечения регрессия заболевания; в этом случае лимфоузлы значительно уменьшаются, исчезает полициклическость их контуров и они не выглядят как конгломераты;

б) рентгенологические изменения в легких зависят от длительности течения саркоидоза. На ранних стадиях заболевания отмечается обогщение легочного рисунка за счет перибронхиальных и периваскулярных сетчатых и тяжистых теней (II стадия по Wurm). В дальнейшем появляются очаговые тени различной величины округлой формы, двусторонние, разбросанные по всем легочным полям (IIБ- IIВ IIIГ стадии по Wurm в зависимости от величины очагов). Очаги располагаются симметрично, преимущественно в нижних и средних отделах легких. Характерно более выраженное поражение прикорневых зон, чем периферических отделов.

При рассасывании очагов легочный рисунок постепенно нормализуется. Однако, при прогрессировании процесса наблюдается интенсивное разрастание соединительной ткани – диффузные пневмосклеротические изменения («сотовое легкое») (III стадия по Wurm). У некоторых больных при этом могут наблюдаться крупные образования в легких в виде инфильтративных изменений. Вероятно также поражение плевры с накоплением жидкости в плевральных полостях.

2. Радиоизотопное сканирование легких. В основе этого метода лежит способность гранулематозных очагов накапливать изотоп цитрата <sup>67</sup> Ga. Изотоп накапливается в лимфатических узлах (внутригрудных, шейных, подчелюстных, если они поражены), легочных очагах, печени селезенки и других пораженных органах.

3. Бронхоскопия. Изменения в бронхах наблюдаются у всех больных при острой форме саркоидоза и обострении хронической формы заболевания. Характерны изменения сосудов слизистой оболочки бронхов (расширение, утолщение, извитость), а также бугорковые высыпания (саркоидные гранулемы) в виде бляшек различной величины (от просыпанных зерен до горошины). На стадии фиброобразования сформировавшихся гранул на слизистой оболочке бронхов видны ишемические пятна – бледные участки лишенные сосудов.

4. Исследование функции внешнего дыхания. У больных I стадией саркоидоза существенных нарушений функции внешнего дыхания нет. По мере прогрессирования патологического процесса развивается умеренно выраженный рестриктивный синдром, характеризующийся снижением ЖЕЛ, умеренным снижением диффузионной способности легких и снижением парциального напряжения кислорода в артериальной крови. При выраженном поражении легких при далеко зашедшем патологическом процессе могут наблюдаться нарушения бронхиальной проходимости (приблизительно у 10 – 15 % больных).

5. Гистологическое исследование биоптатов пораженных органов. Гистологическое исследование верифицировать биоптатов позволяет верифицировать диагноз саркоидоза. В первую очередь биоптатов производят из наиболее доступных мест – пораженных участков кожи, увеличенных периферических лимфоузлов. Целесообразно также биоптатов слизистой оболочки бронхов, если при бронхоскопии обнаруживаются саркоидные бугорки. В ряде случаев может оказаться эффективной трансбронхиальная биопсия лимфоузлов и легочной ткани. При изолированном увеличении внутригрудных лимфоузлов проводится медиастиноскопия с соответствующей биопсией лимфоузла или парастернальная медиастиномия.

Если результаты трансбронхиальной биопсии легких оказались отрицательными и в то же время имеются рентгенологические признаки двусторонних очаговых изменений легочной ткани при отсутствии внутригрудной лимфаденопатии (редкая ситуация), проводится открытая биопсия легкого. При выраженном поражении печени производится ее биопсия под лапароскопическим контролем, реже – биопсия слюнных желез.

Диагностическим критерием саркоидоза является обнаружение и биопсия ткани эпителиоидно – клеточных гранул без некроза (дetailed описание гранулемы см. в разделе «Патогенез и патоморфология саркоидоза»).

6. Торакоскопия – выполняется при наличии признаков вовлечения плевры в патологический процесс. На плевральной поверхности видны беловато - желтоватые саркоидные гранулемы, которые также подвергаются биопсии.

7. ЭКГ – изменения наблюдаются при вовлечении сердца в патологический процесс и характеризуются экстрасистолической аритмией, редко – мерцательной аритмией, нарушениями атриовентрикулярной и внутрисердечной проводимости, снижением амплитуды зубца Т, преимущественно в левых грудных отведениях. При первично – хроническом течении и развитии выраженной дыхательной недостаточности возможно отклонение электрической оси сердца вправо, появление признаков повышенной нагрузки на миокард правого предсердия (высокие остроконечные зубцы P<sub>II</sub>-III).

8. Ультразвуковое исследование сердца – при вовлечении в патологический процесс миокарда выявляет дилатацию полостей сердца, снижение сократительной способности миокарда

### **Определение активности патологического процесса**

Определение активности саркоидоза имеет большое клиническое значение, так как позволяет решить вопрос необходимости назначения глюкокортикоидной терапии.

Согласно конференции в Лос – Анжелесе (США, 1993) наиболее информативными тестами, позволяющими определить активности патологического процесса при саркоидозе, являются:

- Клиническое течение болезни (лихорадка, полиартралгия, полиартрит, кожные изменения, узловатая эритема, увеит, спленомаегалия, усиление одышки и кашля);
- Отрицательная динамика рентгенологической картины легких;
- Ухудшение вентиляционной способности легких;
- Повышение активности ангиотензинпревращающего фермента в сыворотке крови;
- Изменение соотношений клеточных популяций и соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры.

Разумеется, следует принимать во внимание увеличение СОЭ, высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов, «биохимический синдром воспаления», но всем этим показателям придается меньшее значение.

### **Дифференциальный диагноз**

#### **Лимфогранулематоз**

Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина) – первичное злокачественное лимфатической системы, характеризующееся ее гранулематозным строением с наличием гигантских клеток Березовского – Штернберга, протекающее с поражением лимфатических узлов и внутренних органов (И.а. Переслегин, Е.М. Филькова, 1980).

Дифференциальная диагностика саркоидоза и лимфогранулематоза исключительно важна с точки зрения лечения и прогноза (табл.43).

#### **Лимфосаркома**

Лимфосаркома – злокачественная внекостномозговая опухоль из лимфобластов (или лимфобластов и пролимфоцитов). Заболевание интерстициальные заболевание легких

*Дифференциально – диагностические различия между саркоидозом и лимфогранулематозом*

<b>Признака</b>	<b>Саркоидоз</b>			<b>Лимфогранулематоз</b>		
Поражение	В	75	%	В	60-75%	случаев

лимфатических узлов в начале заболевания	увеличение лимфатических узлов средостения	заболевание начинается с увеличения шейно-надключичных лимфатических узлов, чаще справа
Спаянность периферических лимфоузлов между собой и образование опухолевидного конгломерата	Не характерно	Конгломераты образуются постепенно по мере прогрессирования болезни
Боли в увеличенных лимфоузлах	Не характерно	Вызывают лишь у некоторых больных после приема алкоголя
Одностороннее увеличение лимфоузлов средостения	Встречается редко (у 5-8% больных)	Встречается чаще, особенно в начальных стадиях болезни
Поражаемые группы внутригрудных лимфоузлов	Преимущественно поражаются прикорневые бронхопульмональные лимфоузлы	Чаще поражаются паратрахеальные, бифуркационные, передние медиастинальные лимфоузлы
Динамика лимфоаденопатии	Возможна полная обратная динамика увеличенных лимфоузлов как в I, так во II стадии болезни	обратного развития увеличенных лимфоузлов происходит
Особенности рентгенологической картины увеличенных лимфоузлов средостения	Четкие полициклические контуры и однородная структура	При выраженных формах заболевания – массивный конгломерат с выпуклыми дугами
Бронхоскопия	Расширение, извитость сосудов слизистой оболочки бронхов, бугорковые высыпания	Без существенных изменений
Сдавление пищевода, трахеи, бронхов увеличенными лимфоузлами	Не характерно	Наблюдается часто
Выраженность общего интоксикационного	Отсутствует или нерезко выражен	Резко выражен
Кожный зуд	Не характерно	Наблюдается половины больных, усиливается после приема алкоголя
Лихорадка	Непродолжительная при острой форме заболевания и обострении хронической формы	Один из ранних основных симптомов (субфебрильная, фебрильная, ретмиттирующая, волнообразная)
Потливость	Не характерна	Характерна, часто по ночам проливные поты
Узловатая эритема	Характерна	Не характерна

Изменения кожи	Саркоидоз кожи у 4-10% больных хронической формой (мелко – или крупно очаговые эритематозные бляшки)	Нет
Анализ периферической крови	Абсолютная лимфопения у 50% больных, лейкопения у 30% больных, у больных с острой формой лейкоцитоз	Нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, абсолютная лимфопения, эозинофилия
Спонтанное улучшение (выключая регрессию увеличенных лимфоузлов)	Характерно	Не бывает
Исследование биоптатов лимфоузлов (периферических, медиастинальных)	Эпителиодно – клеточные гранулемы без казеозного туберкулеза	Полиморфноклеточная гранулема, включающая лимфоциты, ретикулярные клетки, нейтрофилы, эозинофилы, плазматические клетки, гигантские многоядерные клетки Березовского – Штернберга
Проба Квейма*	Положительная	Орицательная

Проба Квейма – применяется для диагностика саркоидоза. Стандартный саркоидный антиген вводится внутрикожно в область предплечья (0.15-0.2 мл) и через 3-4 недели (срок формирования гранулем) место введения антигена иссекается (кожа вместе с подкожной жировой клетчаткой) даже при отсутствии видимых изменения. Биоптат исследуется гистологически. Положительная реакция характеризуется развитием типичной саркоидной гранулемы. Эритема, возникающая через 3-4 дня после введения антигена, во внимание не принимается. Диагностическая информативность пробы около 60-70%.

Чаще встречается у мужчин в возрасте старше 50 лет. Первичный очаг (орган, из которого исходит опухолевый клан) – это лимфатические узлы шеи (чаще всего одностороннее поражение), реже другие группы лимфоузлов. В отдельных случаях возможна первичная локализация пораженных лимфоузлов (шея, соедостение) заставляет дифференцировать саркоидоз с этим заболеванием.

Характерными особенностями поражения лимфоузлов при лимфосаркоме являются следующие:

- сохранение нормальных свойств увеличенных лимфоузлов в самом начале заболевания (лимфоузлы подвижны, безболезненны, плотноэластичны);
- быстрый рост, уплотнение и образование конгломератов в последующем;
- срастание лимфоузлов с окружающими тканями, исчезновение подвижности при их дальнейшем росте.

Эти особенности не характерны для саркоидоза.

При мезентеральной или гастроинтестинальной локализации лимфосаркомы практически всегда можно обнаружить при пальпации опухолевидное образование в брюшной полости, при этом отмечаются боли в животе, тошнота, рвота, часто кровотечение, могут появиться симптомы кишечной непроходимости.

В поздней стадии лимфаркомы возможно генерализованное увеличение лимфоузлов, наблюдается поражение легких, что проявляется кашлем, одышкой, кровохарканьем. В ряде случаев развивается экссудативный плеврит, поражение почек с гематурией, увеличивается печень.

Лимфосаркома сопровождается лихорадкой, проливными потами, похуданием. Никогда не наблюдается спонтанное выздоровление или хотя бы уменьшение симптоматики заболевания.

Подобное течение заболевания для саркоидоза не характерно, однако следует помнить, что при саркоидозе возможно в редких случаях поражение мезентериальных или даже ретроперитонеальных лимфоузлов.

Окончательно диагноз лимфосаркомы устанавливается с помощью биопсии лимфатических узлов. Опухолевые клетки идентичны клеткам острого лимфобластного лейкоза (лимфобластам).

### **Болезнь Бриля – Симмерса**

Болезнь Бриля – Симмерса – неходжкинская лимфома в клеточного происхождения, чаще возникает у мужчин среднего и пожилого возраста. В течение заболевания выделяют две стадии – доброкачественную (раннюю) – продолжается 4-6 лет, и злокачественную – длится около 1-2 лет. Ранней стадии происходит увеличение лимфоузлов какой – либо одной группы, чаще всего увеличенные лимфоузлы безболезненны, не спаяны друг с другом, с кожей. Подвижны.

Во второй (злокачественной) стадии клиническая картина идентична течению генерализованной лимфосаркомы (см. выше). Характерно также развитие компрессионного синдрома (при поражении медиастинальных лимфоузлов).

Диагноз заболевания верифицируется с помощью биопсии лимфоузлов. В ранней стадии характерным признаком является резкое увеличение фолликулов (макрофолликулярная лимфома). Злокачественной стадии при биопсии лимфатических узлов обнаруживается картина, характерная для лимфосаркомы.

### **Метастазы рака в периферические лимфоузлы.**

При злокачественных опухолях возможно метастазирование с увеличением тех же групп лимфоузлов, что и при саркоидозе. В шейные лимфоузлы чаще всего метастазируют рак щитовидной железы, гортани; в надключичные – рак молочной железы, щитовидной железы, желудка (левосторонний метастаз Вихрова); в подмышечные – рак молочной железы и рак легкого; в паховые – опухоли мочеполовых органов.

Характер увеличения лимфоузлов уточняется достаточно легко – принимаются во внимание клинические признаки первичной опухоли, также результаты биопсии увеличенных лимфоузлов. В биоптате определяются типичные клетки и часто клетки, характерные для определенной опухоли (например, при гипернефроме, раке щитовидной железы).

### **Рак легкого**

Дифференцировать саркоидоз с раком легкого приходится обычно в I и II стадиях саркоидоза. Диагностировать рак легкого можно на основании клинических и рентгенологических признаков, изложенных гл. «Пневмония» (раздел «Дифференциальная диагностика»).

## **Острый лейкоз**

При остром лейкозе наряду с увеличением периферических лимфоузлов возможно увеличение внутригрудных лимфоузлов, что заставляет проводить дифференциальную диагностику между острым лимфобластным лейкозом и саркоидозом. Дифференциальная диагностика между этими заболеваниями несложна. Для острой лейкоза характерны тяжелое, прогрессирующее течение без спонтанных ремиссий, лихорадка, выраженная потливость, тяжелая интоксикация, анемия, тромбоцитопения, геморрагический синдром. Появляются бластных клеток в периферической крови лейкоцитарный «провал» (в лейкоцитарной формуле определяются самые молодые клетки, и зрелые, количество промежуточных форм определяются самые молодые клетки зрелые, количество промежуточных форм резко снижено или они отсутствуют вообще). Решающее значение в диагностике острого лейкоза имеет, конечно, стерильная пункция. В миелограмме определяется большое количество бластов (более 30%).

## **Туберкулез**

Нередко приходится проводить дифференциальную диагностику саркоидоза и легочных форм туберкулеза. О клинике и диагностике саркоидоза туберкулеза легких см гл. «Пневмония», раздел «Дифференциальный диагноз».

Поражение лимфоузлов при саркоидозе также необходимо дифференцировать с туберкулезом периферических лимфоузлов.

Поражение лимфоузлов при туберкулезе может быть локальным (увеличение преимущественно шейных, реже – подмышечных, очень редко – паховых лимфоузлов) или генерализованным (вовлечение в патологический процесс не менее трех групп лимфоузлов).

Туберкулез периферических лимфоузлов имеет следующие характерные признаки:

- длительное, волнообразное течение;
- мягкая или умеренно плотная консистенция лимфоузлов, малая их подвижность (в связи с развитием воспалительного процесса);
- отсутствие болезненности при пальпации;
- казеозное расплавление лимфоузлов; при этом кожа над узлом гиперемизируется, источается, появляется флюктуация, далее происходит прорыв содержимого, образуется свищ. В последующем происходит заживление свища с образованием рубца кожи;
- уменьшение и значительное уплотнение пораженных лимфоузлов (они напоминают камешки) после затихания в них казеозного процесса;
- возможность рецидивов туберкулезного поражения и казеозного распада;
- выявление в отделяемом свища микобактерий туберкулеза.

Названные особенности поражения лимфоузлов при туберкулезе совершенно не характерны для диагностики случаев необходимо производить биопсию пораженного лимфоузла с последующим гистологическим исследованием. Для туберкулезного лимфаденита характерна также положительная туберкулиновая проба.

## **Хронический лимфолейкоз**

При хроническом лимфолейкозе развивается выраженная периферическая лимфаденопатия, в связи с чем необходимо дифференцировать хронический лимфолейкоз с саркоидозом.

Для хронического лимфолейкоза характерны следующие особенности:

- увеличение лимфоузлы (преимущественно шейные и подмышечные) достигают значительных размеров, безболезненны, не спаяны друг с другом и с кожей не изъязвляются нагнаиваются;

- селезенка и печень увеличены;

- количество лейкоцитов в периферической крови прогрессивно увеличивается, достигает больших величин ( $50-100 \times 10^9 / \text{л}$  и более), причем наблюдается абсолютный лимфоцитоз (75-90% лимфоцитов в лейкоцитарной формуле) с преобладанием зрелых клеток;

- в мазке крови определяются клетки Боткина – Гумпрехта – разрушенные во время приготовления мазка лимфоциты.

Обычно эти признаки позволяют поставить диагноз хронического лимфолейкоза. При сомнении в диагнозе можно произвести биопсию периферических лимфоузлов. Патоморфологическим субстратом хронического лейкоза являются преимущественно зрелые лимфоциты, однако присутствуют также лимфобласты и пролимфоциты.

### **Лимфоцитомы**

Лимфоцитомы – хорошо дифференцированная лимфоцитарная опухоль. Первичная локализация опухоли внекостномозговая, в периферические лимфоузлы, селезенке, реже – желудке, легких, коже. Если первичная локализация опухолевого клана – периферические лимфоузлы, то чаще отмечается увеличение шейных или подмышечных лимфоузлов. Однако в дальнейшем неизбежно постепенно происходит генерализация патологического процесса, что заключается в увеличении других групп периферических лимфоузлов и селезенки. Этот этап характеризуется значительным увеличением лимфоцитов в периферической крови. На этой стадии отличить лимфоцитому от сакоидоза несложно. В затруднительных случаях можно произвести биопсию периферического лимфоузла и таким образом дифференцировать эти два заболевания. Следует заметить, что при значительном распространении процесса трудно отличить лимфоцитому от хронического лимфолейкоза.

### **Инфекционный мононуклеоз**

Инфекционный мононуклеоз всегда сопровождается увеличением периферических лимфоузлов, поэтому приходится дифференцировать это заболевание и саркоидоз.

Дифференцировать инфекционный мононуклеоз можно на основании следующих характерных для него симптомов:

- увеличение заднешейных и затылочных лимфоузлов, они плотноэластической консистенции, умеренно болезненны, не спаяны с окружающими тканями, не вскрываются, не образуют свищей;

- спонтанное уменьшение размеров увеличенных лимфоузлов к 10-14 дню заболевания;

- наличие лихорадки, гепатоспленомегалия;

- выявление в анализе периферической крови лейкоцитоза, лимфоцитоза, моноцитоза и характерного признака – атипичных мононуклеарных клеток (лимфомоноцитов);

- положительная серологическая реакция Пауля – Буннеля, положительный тест Ловрика – Вольнера (агглютинация эритроцитов барана, обработанных папаином), Гоффа – Бауэра (агглютинация эритроцитов лошади).

### **Инфекционный лимфоцитоз**

Инфекционный лимфоцитоз – заболевание вирусной этиологии, характеризующееся лимфоцитозом. Может наблюдаться увеличение шейных лимфатических узлов.

Характерными особенностями инфекционного лимфоцитоза являются:

- умеренное увеличение шейных лимфатических узлов и очень редко – других;
- субфебрильная температура тела, слабость, ринит, конъюнктивит, диспепсические явления, боли в животе;
- выраженный лейкоцитоз ( $30-100 \times 10^9/л$ ), значительное преобладание в лейкоцитарной формуле лимфоцитов - 60-90% всех клеток;
- доброкачественное течение – быстрое наступление выздоровления, исчезновение клинических признаков заболевания, полная нормализация картины периферической крови.

### **Программа обследования**

1. АО крови, мочи.
2. БАК: определение содержания билирубина, аминотрансферез, щелочной фосфатазы, общего белка и белковых фракций, серомукоида, сиаловых кислот, гаптоглобина, кальция, свободного и белково – связанного оксипролина.
3. ИАК: определение содержания В и Т – лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов.
4. Исследование бронхиальной лавочной жидкости: цитологический анализ, определение содержания Т – лимфоцитов и их субпопуляций, натуральных киллеров, иммуноглобулинов, активности протеолитических ферментов и ингибиторов, активности протеолитических ферментов и ингибиторов протеолиза.
5. Рентгенологическое исследование легких.
6. Спирография.
7. ЭКГ.
8. Бронхоскопия.
9. Биопсия и гистологическое исследование биоптатов лимфоузлов и легочной ткани, полученных при трансбронхиальной или открытой биопсии легких.

### **Примеры формулировки диагноза**

1. Саркоидоз легких, I стадия, фаза ремиссии, ДН<sub>0</sub>.
2. Саркоидоз легких, II стадия, фаза обострения, ДН<sub>II</sub>. Саркоидоз кожи тыльной поверхности обоих предплечий. Узловатая эритема в области обеих голеней.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Воробьев. «Справочник практического врача» в 2- томах, 1990 г.

2. Вудли М., А. Уэлан. «Терапевтический справочник Вашингтонского Университета». Практикум, 1995г.
3. Комаров Ф.И. «Диагностика и лечение внутренних болезней». Руководство для врачей в 3-х томах, М. Медицина, 1998 г.
4. Матвиенко Г. П. «Клиническая диагностика». Справочное пособие для семейного врача, Минск, Беларусь, 1999 г.
5. Мерта Дж. «Справочник врача общей практики». М., Практикум, 1998 г.
6. Никитин Ю.П. «Все по уходу за больным в больнице и дома» ГЭОТАР, Москва, Медицина., 1998 г
7. О कोरोков А.Н. «Лечение болезней внутренних органов» в 4-х томах. Москва. Медицинская литература. 1999г.
8. Сенфорд «Антимикробная терапия». 1996 г. М. Практикум.
9. Симбирцев С.А. «Общая врачебная практика» 1996 г. II том С-петербург.
10. Чиркин А.А. О कोरोков А.Н., Гончарик И.И. «Диагностический справочник терапевта» Беларусь.