

Саркоидоз в практике врача ПОЛИКЛИНИКИ

Саркоидоз

- Саркоидоз – системный относительно доброкачественный гранулематоз неизвестной этиологии.
- Характеризуется скоплением Т-лимфоцитов и мононуклеарных фагоцитов, образованием не секретирующих эпителиоидно-клеточных неказеинфицированных гранулем.
- При саркоидозе преобладают внутригрудные проявления, однако описаны поражения всех органов и систем, кроме надпочечника.
- В настоящее время значительное число пациентов находится под наблюдением не у фтизиаторов, как это было раньше, а у врачей поликлиники.

Формы болезни

Раздел МКБ 10	Нозологическая форма
D 86	Саркоидоз
D 86,0	Саркоидоз легких
D 86,1	Саркоидоз лимфатических узлов
D 86,2	Саркоидоз легких и лимфатических узлов
D 86,3	Саркоидоз кожи
D 86,8	Саркоидоз других уточненных локализаций

Формы саркоидоза

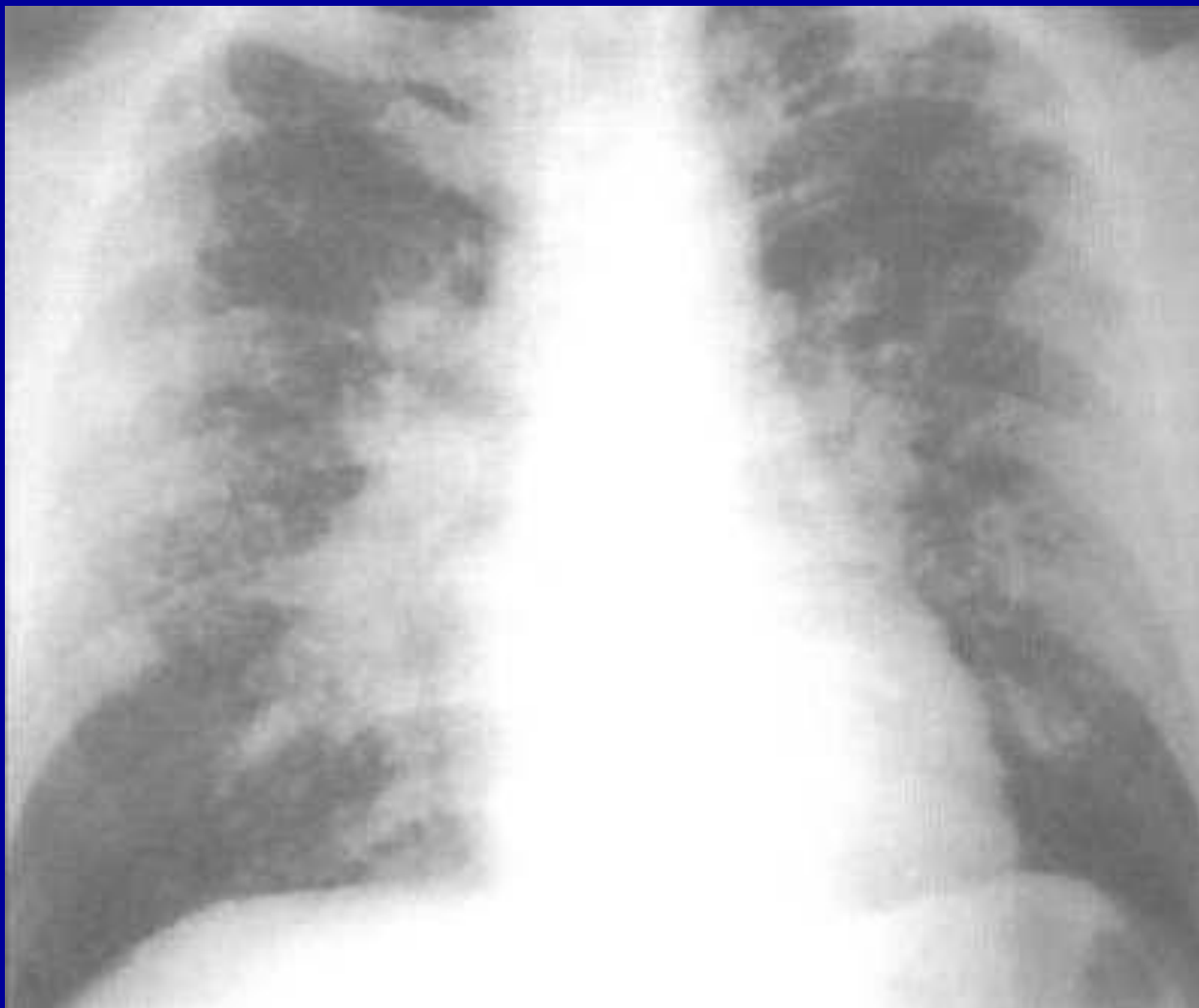
- В обычной повседневной практике выделяют
 - Саркоидоз органов дыхания
 - Саркоидоз других органов
 - Генерализованный саркоидоз

- В реальной практике саркоидоз обнаруживается как правило случайно при выполнении рентгенологического обследования.
- Рентгенологически выделяют 4 стадии болезни

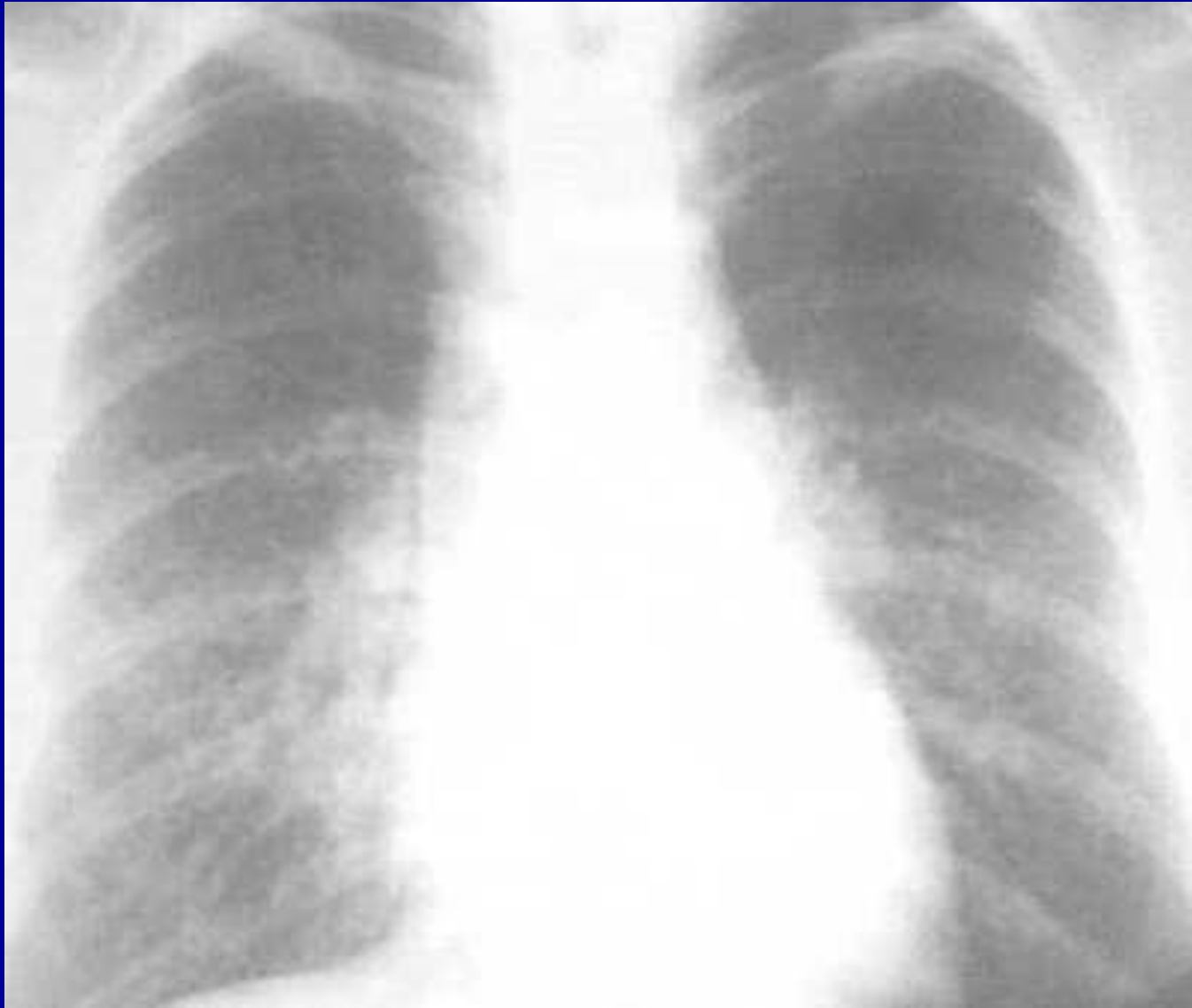
Стадия I. Внутригрудная лимфаденопатия.
Паренхима легких не изменена



Стадия II. Лимфаденопатия корней легких и средостения. Патологические изменения паренхимы легких



Стадия III. Патология легочной паренхимы без лимфаденопатии



Стадия IV. Необратимый фиброз легких



Эпидемиология саркоидоза

- Заболеваемость – 3 случая на 100000 населения
- В ряде регионов – значительно выше:
Татарстан – 15 случаев на 100000 населения.

Этиология и патогенез

- Единого этиологического фактора нет. Предполагают участие
 - Инфекционного агента (*Chlamidia pneumoniae*, *Propionibacterium acnes*, вирус простого герпеса).
 - Экологические факторы (металлическая пыль), связь с курением отсутствует.
 - Найдена связь с экспрессией генов, отвечающих за выработку АПФ, ФНО рецепторов к витамину D.
 - Эти причины запускают процесс системного хронического воспаления, так как гранулематозное воспаление – вариант системного воспаления.

Клиника саркоидоза

- Усталость. Повышенная утомляемость или их аналоги (синонимы) в зависимости от интеллекта больного.
- Особенности – утомляемость и усталость возникают остро, прогрессируют, заставляют пациента сократить объем нагрузок вплоть до пассивного образа жизни.
- Выделяют:
 - Утренняя усталость – невозможность подняться с постели.
 - Интермиттирующая усталость – отмечается в течение дня, требует дневного сна или его аналогов.
 - Вечерняя усталость – чувствует себя выжатым к началу второй половины дня.
 - Системный (постсаркоидозный) синдром усталости – усталость весь день+миалгии+депрессия

Клиника саркоидоза

- Боли в грудной клетке. Характерны длительные, по характеру ближе к чувству дискомфорта, не связанные с актом дыхания.
- Одышка. Появляется через некоторое время. Обусловлена включением в процесс легочной ткани.
- Лихорадка. В большинстве случаев совпадает с дебютом болезни. Характерен субфебрилитет
- Менее частые жалобы – артралгия.

Особенности сбора анамнеза.

- Обязательные уточнения:
 - О перенесенных ранее артритах (симметричных)
 - О перенесенных ранее двусторонних прикорневых пневмониях
 - О имеющей место лимфаденопатии
- По карте анализируются все случаи дообследования после флюорографии. Это актуально для РФ, так как профосмотры включают в себя флюорографию как обязательный элемент.
- Положительный ответ на поставленные вопросы повышает вероятность саркоидоза как диагноза. Особое значение придается быстрой динамике двусторонних прикорневых образований.

Физикальный осмотр

- Осмотр кожи. Поиск узловой эритемы – красных плотных индуративных образований, локализующихся чаще на коже голеней.
- При надавливании эритема болезненна. При угасании процесса остается слабо-фиолетовый след.



Физикальный осмотр

- Суставы. Деформация не характерна, хотя пациенты часто описывают артралгию суставов кистей.
- Лимфатические узлы. Осматриваются и пальпируются все группы. Любой увеличенный узел рассматривается как объект биопсии.
- Неврологический статус. Поиск параличей. Характерен паралич Bell – паралич лицевого нерва.
- Аускультация сердца, легких. Информативна на поздних стадиях.

Клиническая картина

- Ведущий синдром – синдром Лефгрена:
 - Лихорадка + двусторонняя лимфоаденопатия корней легких + полиартралгия + узловая эритема.
- В клинической картине возможны различные комбинации, однако лимфоаденопатия обязательна, причем ее динамика достаточно быстрая.
- Редкий клинический вариант – синдром Хеерфорта-Вальденстрема:
 - Лихорадка + увеличенные околоушные узлы + передний увеит + паралич Bell.

Клиническая картина

- Для течения болезни характерны:
 - Обилие жалоб при скудных результатах физикального обследования
 - Спонтанность разрешения и цикличность течения
 - Отсутствие тяжелой интоксикации

Постановка диагноза

- Диагноз ставится методом исключения.
- При обнаружении на рентгенограмме инфильтрации и лимфоаденопатии исключают:
 - Туберкулез
 - Онкологическое поражение
 - Неспецифическое заболевание
- Выполнение простой рентгенограммы – скрининговый метод
- Современный подход – компьютерная томография высокого разрешения

Постановка диагноза

- Характерные рентгенологические синдромы:
 - Синдром «матового стекла» - снижение прозрачности легких. В основе – саркоидозный альвеолит.
 - Синдром диссеминации. Мелкоочаговые тени диаметром от 0,1 до 0,7 см. Это слияния эпителиоидных гранулем. Гранулемы располагаются перилимфатически. Это – отличие от туберкулеза.
 - Синдром фиброза. Это исход позднего процесса.

Методы окончательной диагностики

- Рентгенологические находки являются основанием для проведения следующих исследований:
 - Трансбронхиальная биопсия. Обнаружение в биоптате низкодифференцированной эпителиоидно-клеточной гранулемы делает диагноз окончательным.
 - При невозможности биоптатного исследования делают видеоторакоскопическую биопсию.
 - При невозможности выполнения биопсий проводят пробу Квейма-Зильтцбаха. Подкожно вводится пастеризованная суспензия селезенки, пораженной саркоидозом. Через 3-6 недель в месте введения возникает папула (до 8 см). Проводится биопсия папулы и оценка по критериям оценки биоптата на саркоидоз.

Методы лабораторного контроля

Метод	Характерно
Общий анализ крови	Повышение СОЭ, возможен лейкоцитоз
Проба Манту	Чаще отрицательная, хотя возможны ложные реакции
Оценка уровня кальция в крови и моче	Гиперкальциемия

Лечение.

- Стандартов нет, так как 70% случаев дают спонтанную ремиссию. Проведенная гормональная терапия снижает в последующем вероятность спонтанной ремиссии. В случае отсутствия реальной угрозы жизни и в период активной диагностики предпочтительна выжидательная тактика.

Лечение

- В выжидательном периоде:
 - Пентоксифиллин до 1200 мг/сутки. Снижает выработку ФНО- α , оказывая системный противовоспалительный эффект.
 - НПВС. Только при картине артрита. Не влияют на легочные проявления болезни.
- Переход к гормональной терапии требует специального решения.
 - Критерии перехода
 - Быстрое прогрессирования симптомов
 - Увеличение теней в легких
 - Быстрое снижение ЖЕЛ
 - Появление нарушений проводимости
 - Появление параличей (кроме Bell)
 - Передний увеит с угрозой слепоты.
 - Данным критериям соответствуют менее 10% больных

Лечение

- Глюкокортикоидная терапия
 - Начальная доза – 0,5 мг/кг/сутки в течение 2-3 месяцев
 - Либо 10 мг 1 раз в сутки 2-3 месяца
 - Снижение дозы по 5 мг/сутки в течение 6 месяцев
 - Отмена препарата.
- Рецидив болезни возможен через 3-4 месяца. Лечение рецидива – только в условиях стационара пульс-терапией по 3 г/сутки в течение 3 дней.
- При снижении дозы глюкокортикоидов назначить делагил 0,25 мг 3 раза в сутки в течение 6 месяцев

Лечение

- Применение делагила
 - Делагил является основой для лечения саркоидоза с поражением кожи и костей, а также при гиперкальциемии. Доза препарата – 0,25 мг/3 раза в сутки
- При состояниях, рефрактерных к терапии глюкокортикостероидами, назначают метотрексат. в/м 7,5-20 мг 1 раз в неделю в течение 1-6 месяцев.

Лечение

- Другие методы лечения
 - Разгрузочная терапия. Снижение жировой массы улучшает течение болезни.
 - Плазмаферез. Обсуждается при неэффективности лечения гормонами или как дополнительный метод при рецидивах
 - Трансплантация легких. Известны единичные случаи при фиброзе легких.

Клинический пример

- Пациент С. находится на пожизненном наблюдении. При визитах оценивается состояние:
 - Лимфатические узлы – все группы. Пальпаторно + 1 рентгенограмма.
 - Сердце. ЭКГ на наличие АВ-блокад
 - Печень – УЗИ с целью выявления признаков холестаза или появления гранулем. Уровень ЩФ.
 - Кожа. Осмотр с целью выявления узловой эритемы.
 - Нервная системы. Параличи
 - Суставы – осмотр, расспрос, поиск артралгий.

Клинический пример

- Уровень гемоглобина – возможность гемолитической анемии
- Уровень СОЭ
- Уровень кальция
- Почки. УЗИ для исключения нефрокальциноза.
- Яички. УЗИ для исключения гранулематозного поражения, увеличение.
- Предстательная железа. УЗИ для исключения гранулематозного поражения
- Молочная железа. Маммография для исключения гранулематозного поражения.