

О.С. Орлова^{1,2}, И.Н. Посохов¹, Э.М. Османов²
САРКОИДОЗ, ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

¹ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва
²ФГАОУ ВО "Российский Национальный Исследовательский Медицинский
Университет им. Н.И. Пирогова" МЗ РФ, Москва

Контактное лицо: Орлова Ольга Сергеевна: Orlova.os@mail.ru

Резюме

Заболеваемость саркоидозом в России изучена недостаточно. Клинические признаки саркоидоза многообразны, а отсутствие специфических диагностических тестов затрудняет неинвазивную диагностику. В общетерапевтической практике в случае нетипичного течения заболевания диагностика осложняется необходимостью проведения дифференциального диагноза со многими синдромосходными заболеваниями. Этиология саркоидоза до сих пор остается неизвестной. Согласно последним концепциям, причиной возникновения его нельзя считать один какой-то фактор, это сочетание генетических, экологических, инфекционных и иммунологических причин. В этой статье авторы рассматривают основные трудности, с которыми сталкиваются врачи при диагностике саркоидоза. Анализируются клинические проявления заболевания, а также методы его выявления, такие как бронхоскопия, биопсия и лабораторные анализы. Также рассмотрены возможные ошибки в диагностике и как их избежать. Понимание этих трудностей поможет улучшить диагностику и лечение саркоидоза, что приведет к более эффективному управлению заболеванием.

Ключевые слова: саркоидоз, диагностика, гранулемы, Т-клетки, биопсия, анализы

Для цитирования: Орлова О.С., Посохов И.Н., Османов Э.М. Саркоидоз, трудности диагностики // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2024. №2. С. 61–64. DOI: 10.33266/2782-6430-2024-2-61-64

O.S. Orlova^{1,2}, I.N. Posokhov¹, E.M. Osmanov²

Sarcoidosis, Difficulties in Diagnosis

¹International Office, State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center
of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia
²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Contact person: Orlova Olga Sergeevna: Orlova.os@mail.ru

Abstract

The incidence of sarcoidosis in Russia has not been studied enough. The clinical signs of sarcoidosis are diverse, and the lack of specific diagnostic tests makes noninvasive diagnosis difficult. In general therapeutic practice, in the case of an atypical course of the disease, diagnosis is complicated by the need for a differential diagnosis with many syndrome-like diseases. The etiology of sarcoidosis is still unknown. According to recent concepts, the cause of its occurrence cannot be considered a single factor, it is a combination of genetic, environmental, infectious and immunological causes. In this article, the author examines the main difficulties faced by doctors in the diagnosis of sarcoidosis. The clinical manifestations of the disease are analyzed, as well as methods of its detection, such as bronchoscopy, biopsy and laboratory tests. Possible diagnostic errors and how to avoid them are also considered. Understanding these difficulties will help improve the diagnosis and treatment of sarcoidosis, leading to more effective disease management.

Keywords: sarcoidosis, diagnosis, granulomas, T-cells, biopsy, analyzes

For citation: Orlova OS, Posokhov IN, Osmanov EM. Sarcoidosis, Difficulties in Diagnosis A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2024.2:61-64. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2024-2-61-64

Введение

Распространенность саркоидоза в мире весьма неоднородна, а его проявления отличаются большим разнообразием. Саркоидоз является системным воспалительным заболеванием неизвестной природы, характеризующимся образованием неказеифицирующихся гранулем, мультисистемным поражением с определенной частотой вовлечения различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли (TNF-альфа) [4, с. 3]. Клинические признаки саркоидоза многообразны, а отсутствие специфических диагностических тестов затрудняет неинвазивную диагностику. Различия в проявлениях этого заболевания свидетельствуют о том, что саркоидоз имеет множество этиологических факторов, способствующих различным вариантам течения (фенотипам) болезни.

Этиология саркоидоза до сих пор остается неизвестной. Согласно последним концепциям, причиной возникновения его нельзя считать один какой-то фактор, что и объясняет наличие трудностей при диагностике данного заболевания.

Материалы и методы исследования

В качестве основного метода исследования выбран обзор литературы, который в полной мере позволил нам сделать обширное исследование по клинической картине саркоидоза и выявить основные трудности диагностики данного заболевания. Также были использованы общенаучные методы, в частности анализ и синтез, сравнение и обобщение.

Результаты и обсуждение

Саркоидоз – это редкое и хроническое заболевание, характеризующееся образованием гранулем в различных органах. Однако, несмотря на продолжительные исследования, диагностика саркоидоза до сих пор представляет значительные трудности.

Саркоидоз может поражать любые органы, но чаще всего он затрагивает легкие. Заболевание проявляется различными симптомами, которые могут быть очень разнообразными и незначительными. Отсутствие четких клинических признаков делает диагностику саркоидоза сложной задачей для врачей. Нередко пациенты обращаются к нескольким специалистам до получения правильного диагноза.

Саркоидоз является хроническим системным заболеванием, которое часто диагностируется с трудностями. Клиническая картина саркоидоза может варьироваться в зависимости от органов, которые оно затрагивает. Основные симптомы саркоидоза включают узловидные образования, обычно в легких, но иногда и в других органах, таких как печень, селезенка, лимфатические узлы и глаза. Пациенты часто жалуются на утомляемость, потерю веса, лихорадку или общее недомогание. Признаки саркоидоза, такие как кашель, затрудненное дыхание, боль в груди, могут быть вызваны поражением легких. При поражении глаз могут наблюдаться покрасне-

ние, зуд, сухость, чувство песка и изменение зрения. Однако эти симптомы и признаки могут быть неспецифичными и схожими с другими заболеваниями, что усложняет диагностику саркоидоза. Поэтому врачам необходимо учитывать клиническую картину пациента, результаты лабораторных и инструментальных исследований для правильной диагностики саркоидоза.

Диагноз саркоидоза основывается на трех основных критериях:

- последовательная и адекватная клиническая картина;
- демонстрация наличия неказеозных гранулем в одном или нескольких образцах тканей;
- и исключение других причин гранулематозных нарушений [6].

Чтобы установить единые стандарты вероятности поражения органов при саркоидозе, критерии консенсуса были первоначально установлены в 1999 г. [7], затем обновлены в 2014 г. [8] Всемирной ассоциацией саркоидоза и других гранулематозных заболеваний (WASOG). Исследование Дельфи.

Клинические проявления оценивались как:

- высокая вероятность: вероятность саркоидоза, вызывающего это проявление, по меньшей мере 90% (например, увеит, двусторонняя внутригрудная аденопатия, перилимфатические узелки на КТ грудной клетки);
- вероятен: вероятность саркоидоза 50–90% (например, паралич седьмого черепно-мозгового нерва, отек слезной железы, верхней доли или диффузные инфильтраты);
- возможно: вероятность саркоидоза менее 50% (например, артралгии, локализованный инфильтрат на рентгенограмме) [8].

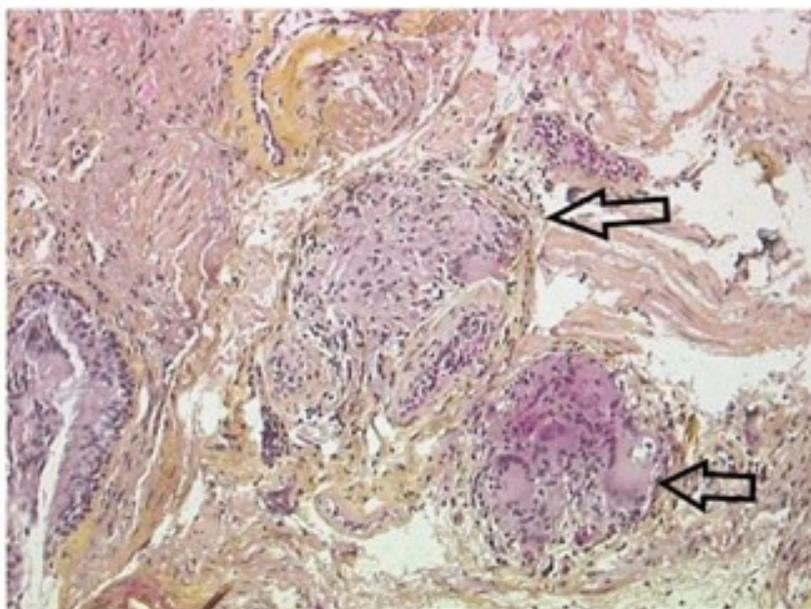


Рисунок. Биопсия легкого: ненекротические эпителиоидные гранулемы (стрелки) с гигантскими клетками, окружающими лимфоциты, и фиброз. Воспроизводится без изменений по лицензии Creative Common 4, из источника [10]

Figure. Lung biopsy: non-necrotizing epithelioid granulomas (arrows) with giant cells surrounding lymphocytes and fibrosis. Reproduced unchanged under a Creative Common 4 license from [10].

В 2018 году, используя критерии поражения органов WASOG, Bickett et al. предложили диагностическую шкалу саркоидоза, которая могла бы точно дифференцировать саркоидоз от других гранулематозных заболеваний [5]. Обновление международных рекомендаций по диагностике и лечению саркоидоза, опубликованное в 1999 г., было выпущено в апреле 2020 г. [7]. Эти рекомендации были разработаны в соответствии с GRADE (Классификация оценки, разработки и оценки рекомендаций) на основе систематического обзора литературы и, при необходимости, метаанализа с целью обобщения наилучших имеющихся фактических данных. Три рекомендации по диагностике были связаны с патоморфологическим исследованием лимфатических узлов.

Поскольку клинические проявления саркоидоза часто неспецифичны, для установления точного диагноза часто необходимы гистологические доказательства наличия гранулем. Саркоидозные гранулемы состоят из плотно сгруппированных эпителиоидных гистиоцитов и иногда многоядерных гигантских клеток с небольшим количеством лимфоцитов и часто окружены фиброзом. Внешний слой из рыхло организованных лимфоцитов, в основном Т-клеток, часто сопровождается небольшим количеством дендритных клеток (рисунок).

В некоторых случаях гранулемы окружены изолированными скоплениями В-клеток. Саркоидозные гранулемы в большинстве случаев не некротизируются. Однако варианты саркоидоза, особенно узелковый фенотип легочного саркоидоза, могут проявляться смесью некротических (очаговый и обычно минимальный ишемический некроз) и некротических гранулем [9].

Дифференциальный диагноз гранулематозных заболеваний широк. Некоторые гистопатологические особенности не указывают на саркоидоз (например, небольшое количество гранулем, рыхло организованные скопления мононуклеарных фагоцитов/многоядерных гигантских клеток, обширный некроз, грязный некроз (содержащий ядерный мусор), папиллярные гранулемы, отсутствие лимфатического распределения гранулем, сильный окружающий воспалительный инфильтрат). (включая лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы и плазматические клетки) и вторичные лимфоидные фолликулы, хотя гистопатологические особенности сами по себе не могут отличить саркоидоз от других гранулематозных заболеваний. Некоторые гранулематозные заболевания могут иметь сходные гистологические особенности, такие как бериллиоз.

Многие заболевания могут проявляться клиническим фенотипом, подобным саркоидозу. Атипичными проявлениями, которые могут затруднить диагностику саркоидоза, являются: кровохарканье, хрипы, пальцевые булавки, односторонняя внутригрудная лимфаденопатия (3-5% пациентов) или исключительная медиастинальная лимфаденопатия без увеличения внутригрудных лимфатических уз-

лов, сжимающая лимфаденопатия, передняя медиастинальная лимфаденопатия, милиарное помутнение, помутнение по типу «матового стекла», поражение плевры и объемное или полостное образование (4%) при визуализации грудной клетки и гипогаммаглобулинемия [10].

Диагностика саркоидоза может представлять ряд трудностей из-за его разнообразных симптомов и схожести с другими заболеваниями. Для получения точного диагноза широко применяются лабораторные и инструментальные методы исследования.

Лабораторные методы включают общие анализы крови и мочи, а также биохимические и иммунологические исследования. Например, повышение уровня ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) в крови является характерным признаком саркоидоза. Также проводятся исследования на наличие специфических антител, таких как антинуклеарные антитела. Однако эти методы не всегда достаточно точны и могут быть неспецифичными.

Инструментальные методы исследования включают рентгенографию грудной клетки, компьютерную и магнитно-резонансную томографию, бронхоскопию и биопсию. Рентгенография грудной клетки позволяет выявить характерные изменения в легких, такие как лимфаденопатия и межлегочные инфильтраты. Компьютерная и магнитно-резонансная томография позволяют увидеть более детальное изображение органов и тканей [3, с. 59].

Без использования инструментальных методов проведение клинической оценки течения саркоидоза крайне затруднительно. Висцеральные поражения не всегда отражаются по причине выраженного симптома усталости. Невропатия мелких волокон симулирует различные состояния и также непропорциональна поражению органов и систем. Довольно часто такая диссоциация приводит к неточной оценке состояния больного врачом первичного звена, поскольку у пациента нет конкретных соматических нарушений, а есть весьма выраженные жалобы [1, с. 66].

Заключение

Саркоидоз - хроническое системное заболевание, которое может осложняться различными осложнениями и иметь непредсказуемый прогноз. В связи с этим, ранняя и точная диагностика саркоидоза играет критическую роль в выборе оптимального лечения и прогнозировании исхода заболевания.

Диагностика саркоидоза – сложный процесс, требующий комплексного подхода и использования различных методов. Клинические проявления могут быть разнообразными и негативно влиять на качество жизни пациента. Поэтому важными методами диагностики являются клинический анализ крови и мочи, рентгенологическое исследование, компьютерная томография и биопсия, которые позволяют определить место поражения и степень активности заболевания. На сегодняшний день саркоидоз остается клинической и терапевтической загадкой в реальной клинической практике.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз: что мы знаем и что мы можем // Практическая пульмонология. 2018. № 1. С. 65-68.
2. Визель А.А., Сушенцова Е.В. Анализ публикаций по саркоидозу, представленных на российском и европейском респираторных конгрессах 2019 г. // Практическая пульмонология. 2020. № 1. С. 68-77.
3. Кодиров Х.Н., Французевич Л.Я., Бобков А.П. Перспективы поиска новых лабораторных маркеров саркоидоза // Практическая пульмонология. 2021. № 2. С. 59-64
4. Козырев О. А. Трудности диагностики саркоидоза в терапевтической практике // Вестник СурГУ. Медицина. 2018. № 2. С. 3.
5. Bickett A.N., Lower E.E., Vaughman R.P. Sarcoidosis Diagnostic Score // Chest. 2018. No. 154. P. 1052–1060.
6. Crouser E.D., Maier L.A., Wilson K.C., Bonham C.A., Morgenthau A.S., Patterson K.C., Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2020. No. 201. P. e26–e51.
7. Hunninghake G., Costabel U. Statement on Sarcoidosis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999. No. 160. P. 20.
8. Judson M.A., Costabel U., Drent M., Wells A., Maier L., Koth L., Shigemitsu, et al. The WASOG Sarcoidosis Organ Assessment Instrument: An Update of a Previous Clinical Tool // Sarcoidosis Vasc. Diffus. Lung Dis. 2014. No. 31. P. 19–27.
9. Rosen Y. Four Decades of Necrotizing Sarcoid Granulomatosis: What Do We Know Now? // Arch. Pathol. Lab. Med. 2015. No. 139. P. 252–262.
10. Sève P., Pacheco Y., Durupt F., Jamilloux Y., Gerfaud-Valentin M. Sarcoidosis: A Clinical Overview from Symptoms to Diagnosis // Cells. 2021. No. 10. P. 766. <https://doi.org/10.3390/cells10040766>.

REFERENCES

1. Vizel A.A. Vizel I.Yu. Sarcoidosis: What We Know and What We Can. Prakticheskaya Pulmonologiya. 2018;1:65-68 (In Russ.).
2. Vizel A.A. Sushentsova E.V. Analysis of Publications on Sarcoidosis Presented at the Russian and European Respiratory Congresses 2019. Prakticheskaya Pulmonologiya. 2020;1:68-77 (In Russ.).
3. Kodirov Kh.N., Frantuzevich L.Ya., Bobkov A.P. Prospects for the search for new laboratory markers of sarcoidosis Prakticheskaya Pulmonologiya. 2021;2:59-64 (In Russ.).
4. Kozyrev O. A. Difficulties in Diagnosing Sarcoidosis in Therapeutic Practice. Bulletin of Surgut State University. Medicine. 2018;2:3 (In Russ.).
5. Bickett A.N., Lower E.E., Vaughman R.P. Sarcoidosis Diagnostic Score. Chest. 2018;154:1052–1060.
6. Crouser E.D., Maier L.A., Wilson K.C., Bonham C.A., Morgenthau A.S., Patterson K.C., Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2020;201:e26–e51.
7. Hunninghake G., Costabel U. Statement on Sarcoidosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999;160:20.
8. Judson M.A., Costabel U., Drent M., Wells A., Maier L., Koth L., Shigemitsu, et al. The WASOG Sarcoidosis Organ Assessment Instrument: An Update of a Previous Clinical Tool. Sarcoidosis Vasc. Diffus. Lung Dis. 2014;31:19–27.
9. Rosen, Y. Four Decades of Necrotizing Sarcoid Granulomatosis: What Do We Know Now? Arch. Pathol. Lab. Med. 2015;139:252–262.
10. Sève P., Pacheco Y., Durupt F., Jamilloux Y., Gerfaud-Valentin M. Sarcoidosis: A Clinical Overview from Symptoms to Diagnosis. Cells. 2021;10:766. <https://doi.org/10.3390/cells10040766>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.04.2024. Принята к публикации: 13.05.2024.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 20.04.2024. Accepted for publication: 13.05.2024