

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ САРКОИДОЗА, ВЫЯВЛЯЕМОГО ВО ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ СЕТИ

Ж. А. ЛАУШКИНА, В. А. КРАСНОВ, П. Н. ФИЛИМОНОВ

CLINICAL AND X-RAY SPECIFICS OF SARCOIDOSIS DETECTED IN TUBERCULOSIS CONTROL SERVICES

ZH. A. LAUSHKINA, V. A. KRASNOV, P. N. FILIMONOV

ФГБУ «ННИИТ» МЗ РФ, г. Новосибирск

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, RF

Проведен анализ трудностей дифференциальной диагностики саркоидоза легких на современном этапе у 58 больных. Дана характеристика длительности диагностического периода. Показаны клинические, лабораторные, рентгенологические проявления легочного саркоидоза. Выявлены предикторы задержки верификации диагноза. Представлено клиническое наблюдение сложного случая дифференциальной диагностики саркоидоза легких.

Ключевые слова: саркоидоз, диагностика, задержка диагноза, предикторы.

The current difficulties of differential diagnostics of pulmonary sarcoidosis have been analyzed in 58 patients. The duration of the diagnostic period has been described. Clinical, laboratory, X-ray manifestations of pulmonary sarcoidosis have been shown. The predictors of diagnosis verification delay have been detected. The clinical case has been presented with difficulties in differential diagnostics of pulmonary sarcoidosis.

Key words: sarcoidosis, diagnostics, delays in diagnosis, predictors.

Показатели заболеваемости саркоидозом в России, приводимые разными авторами, имеют существенные различия [1-3]. Дифференциальная диагностика в рамках туберкулеза, саркоидоза, онкопатологии легких до настоящего времени представляет определенные сложности не только для фтизиатров, но и для врачей общей практики, других специалистов, что приводит к диагностическим ошибкам [4, 7].

Задержка в диагностике саркоидоза органов дыхания нередко связана с тем, что легочные симптомы данного заболевания неспецифичны и часто рассматриваются врачами как проявления других бронхолегочных нозологий [6], а рентгенологическая картина может носить атипичный характер [7]. Естественно, своевременная диагностика данного заболевания может улучшить прогноз и полностью восстановить трудоспособность пациентов.

Цель исследования: определить клинико-рентгенологические особенности саркоидоза, выявляемого в противотуберкулезных стационарах под масками туберкулеза, и оценить факторы, ассоциированные с длительностью диагностического периода.

Материалы и методы

Проведен анализ медицинской документации пациентов с саркоидозом ($n = 58$), у которых изменения в легких при поступлении во фтизиатрический стационар трактовались как различные формы

туберкулеза. В исследовании соотношение мужчин и женщин было одинаково (по 50%), средний возраст больных составил $44,9 \pm 14,2$ года. Всем больным в стационаре проведено комплексное рентгенологическое, лабораторное, бактериологическое, бронхологическое, гистологическое обследование и установлен заключительный диагноз саркоидоза. Проанализировали анамнестические сведения (эпидемиологический анамнез, сопутствующие заболевания и вредные привычки, предшествующую госпитализации противотуберкулезную и неспецифическую антибактериальную терапию), клинические признаки заболевания, данные лабораторного и инструментального обследований (гематологические показатели, изменения при фибробронхоскопии, спирографии, рентгенологические признаки заболевания, микробиологическое тестирование, рост неспецифической микрофлоры, данные биопсии и/или изучение операционного материала), отраженные в историях болезни. Изучали продолжительность временных периодов диагностики (длительность догоспитального периода, госпитального и всего диагностического периода от появления симптомов заболевания до установления окончательного диагноза).

Оценивали шансы на установление диагноза в определенные сроки, выявляли факторы, ассоциированные с этими шансами, – отношение шансов (ОШ) с 95%-ными доверительными интервалами (с использованием программы Meta-DiSc v. 1.4).

Статистическую значимость оценивали с помощью критерия χ^2 . В качестве критического уровня достоверности принят критерий 0,05.

Результаты исследования

Подавляющее число пациентов – 44 (76%) – были направлены в противотуберкулезный стационар с диагнозами различных форм туберкулеза легких, и лишь у 14 (24%) – саркоидоз рассматривался в качестве альтернативного диагноза в направительных документах. Основная причина ошибочного диагноза – неверная трактовка врачами рентгенологической картины. Догоспитальный период диагностики у больных данной категории был значителен и в среднем составил $176,3 \pm 149,9$ дня. Половина анализируемой когорты (29) пациентов до госпитализации в противотуберкулезное учреждение получали противотуберкулезную химиотерапию на амбулаторном этапе, 13 (22%) – лечение по поводу предполагаемой пневмонии. Таким образом, на амбулаторном этапе диагностических мероприятий имела место гипердиагностика туберкулеза и внебольничной пневмонии у пациентов с саркоидозом органов дыхания. На догоспитальном периоде диагностики большинство пациентов проконсультированы различными специалистами – терапевтами, пульмонологами, онкологами, но истинный диагноз им так и не был установлен.

Анализ анамнестических данных показал, что большинство пациентов – 34 (59%) – были выявлены при плановом флюорографическом обследовании и не имели клинических проявлений заболевания.

У больных с клиническими проявлениями преобладающими жалобами являлись общая слабость – 18 (31%), одышка различной степени выраженности – 16 (28%), непродуктивный кашель – 12 (21%) наблюдений. Вышеуказанные клинические проявления неспецифичны и характерны для обширной группы бронхолегочной патологии.

Со стороны гематологических нарушений наиболее часто регистрировали повышенную СОЭ – 20 (35%) случаев. Однако более чем в половине наблюдений – 32 (55%) – нарушений со стороны картины крови не зарегистрировано.

Анализ рентгенологических данных является достаточно важным этапом в диагностике саркоидоза легких. У подавляющего большинства больных – 55 (95%) – определялся синдром легочной диссеминации при рентгенологическом исследовании, и только у 3 были выявлены инфильтративные изменения легочной ткани (расположенные в 2 случаях в 1-2-м сегментах легкого и в 1 случае – в 6-м сегменте). У одного пациента определялись деструктивные изменения легочной ткани.

У 3 (5%) больных саркоидозом было зарегистрировано однократное обнаружение кислотоустойчи-

вых микобактерий (КУМ) в мокроте при отрицательных результатах посевов.

Совокупность факторов, ассоциированных с длительностью диагностического периода, представлена на рис. 1.

Наиболее значимыми факторами, ассоциированными с увеличением сроков верификации диагноза, явились: мужской пол (ОШ 0,32, $p = 0,001$), острое начало заболевания (ОШ 0,24, $p = 0,005$), потеря массы тела (ОШ 0,10, $p = 0,005$), лихорадка (ОШ 0,23, $p = 0,01$), слабость (ОШ 0,43, $p = 0,018$), продуктивный кашель (ОШ 0,34, $p = 0,024$), инфильтративные (ОШ 0,02, $p = 0,000$) и деструктивные (ОШ 0,05, $p = 0,000$) изменения при рентгенологическом исследовании, обнаружение КУМ в мокроте (ОШ 0,22, $p = 0,026$), неиспользование биопсии (ОШ 0,09, $p = 0,000$).

Таким образом, основными предикторами длительной верификации диагноза явились клинические проявления, присущие как внебольничной пневмонии, так и туберкулезу (такие как острое начало заболевания, наличие фебрильной температуры, продуктивного кашля); ложноположительная микроскопия мокроты; неверная трактовка рентгенологических данных, невыполнение показанной биопсии, что и обуславливало ошибочную диагностику заболевания, инициировавшую проведение необоснованной противотуберкулезной и противопневмонической терапии.

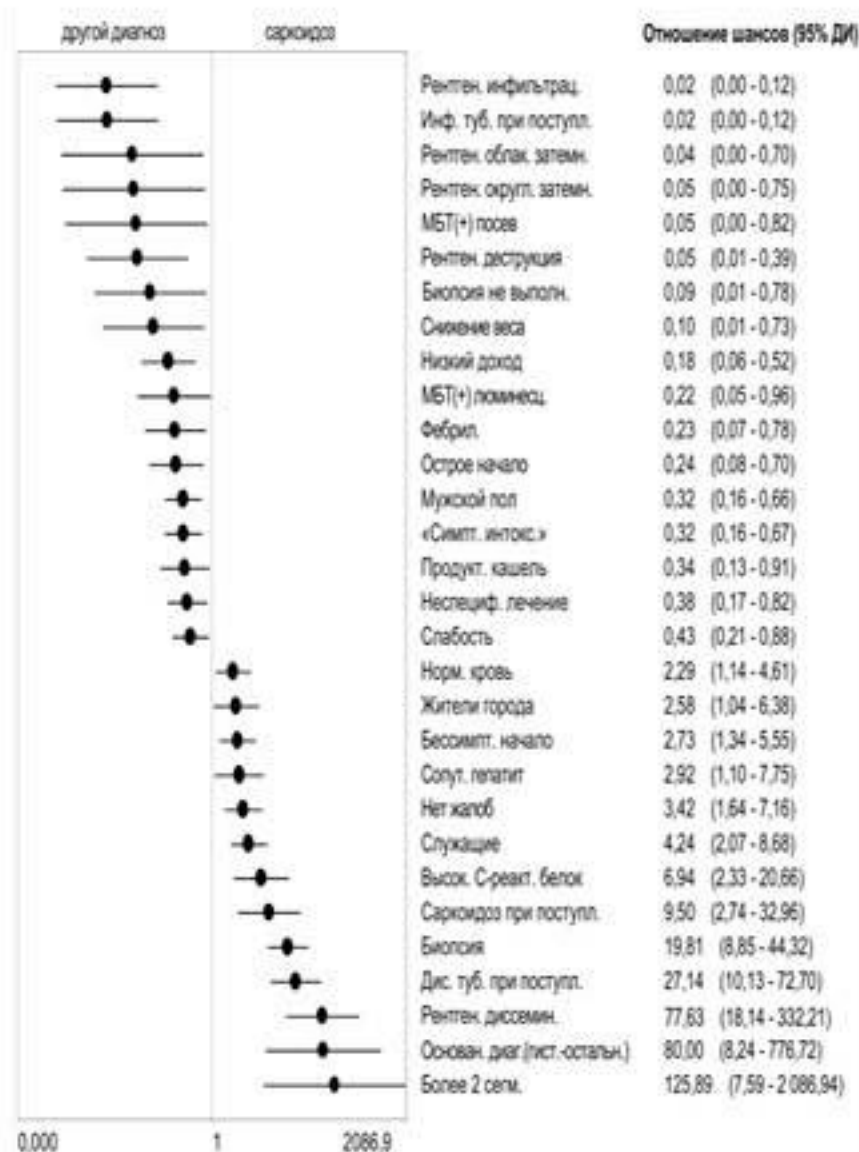


Рис. 1. Факторы, ассоциированные с длительностью диагностического периода у больных саркоидозом легких

В качестве примера трудностей диагностики саркоидоза легких приводим следующее наблюдение.

Больная Д., 30 лет, кондитер. Изменения в легких выявлены при прохождении очередного флюорографического обследования. Рентгенологическая картина в легких расценена как инфильтративный туберкулез правого легкого в фазе распада и обсеменения. При исследовании мокроты в противотуберкулезном диспансере по месту жительства однократно обнаружены единичные КУМ. Начато лечение по I режиму химиотерапии. Через 1 мес. лечения при рентгенологическом контроле зарегистрирована отрицательная динамика процесса. Через 2 мес. пациентка направлена в ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России для продолжения лечения с диагнозом: инфильтративный туберкулез правого легкого в фазе распада и обсеменения, МБТ + IA ГДУ.

С учетом отрицательной рентгенологической динамики процесса назначен ПБ режим химиотерапии, наложен лечебный пневмоперитонеум. Через 3 мес. лечения отмечена дальнейшая отрицательная динамика в виде нарастания перикавикулярной инфильтрации вокруг полости в С₆ правого легкого (рис. 2).

Учитывая данные динамического рентгенологического исследования, отсутствие бактериовыделения, на фоне наличия множественных полостей распада туберкулезная этиология заболевания вызвала сомнение. Для верификации диагноза была назначена диагностическая видеоторакоскопия с цитодиагностикой.

При гистологическом исследовании операционного материала (рис. 3) – воздушность легочной ткани резко снижена за счет множественных конгломератов эпителиоидно-клеточных гранул с многоядерными гигантскими клетками Пирогова – Лангханса. Гранулемы саркоидного типа по периферии окружены коллагеновыми волокнами «штампованного» вида. Под плеврой и в толще фиброзированной плевры – гранулемы аналогичного типа. В просветах альвеол большие скопления макрофагов, пронизанных коллагеновыми волокнами. Межалвеолярные перегородки утолщены за счет фиброза и лимфоцелочной инфильтрации. Выражен периваскулярный и перибронхиальный фиброз (рис. 4). В лимфоузле рисунок полностью стерт за счет фиброза и множества гранул саркоидного типа, часть гранул полностью фиброзирована (рис. 5). Морфологическая картина более всего соответствует саркоидозу легких, плевры, лимфоузла, гранулематозная стадия (вторая волна).

В представленном случае причинами ошибочной диагностики явились нетипичная рентгенологическая картина саркоидоза с наличием множественных полостей распада, однократное обнаружение КУМ в мокроте, что и направило первоначальный диагностический поиск в пользу диагноза туберкулеза.

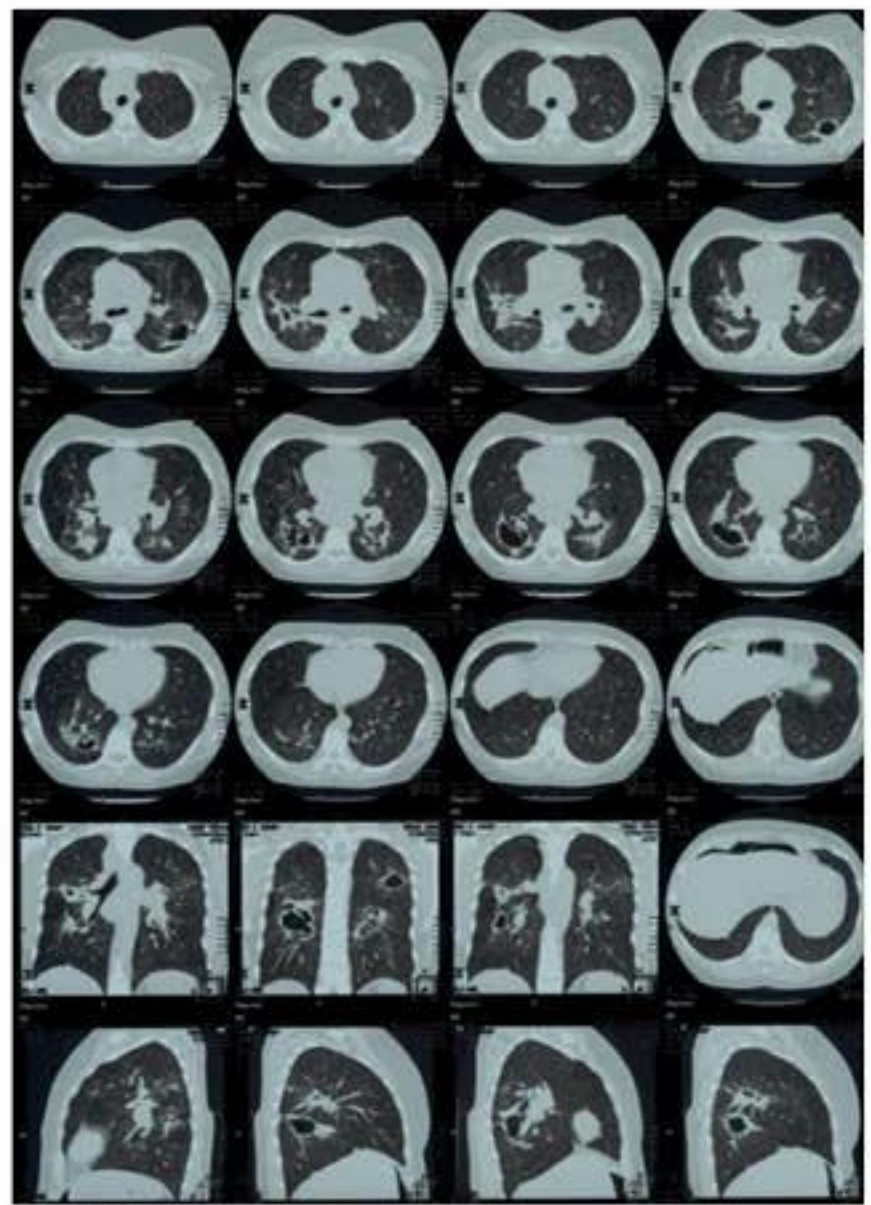


Рис. 2. МСКТ органов грудной клетки пациентки Д. Справа в С₂ и С₆, слева в проекции С₁₋₂ определяются полости распада

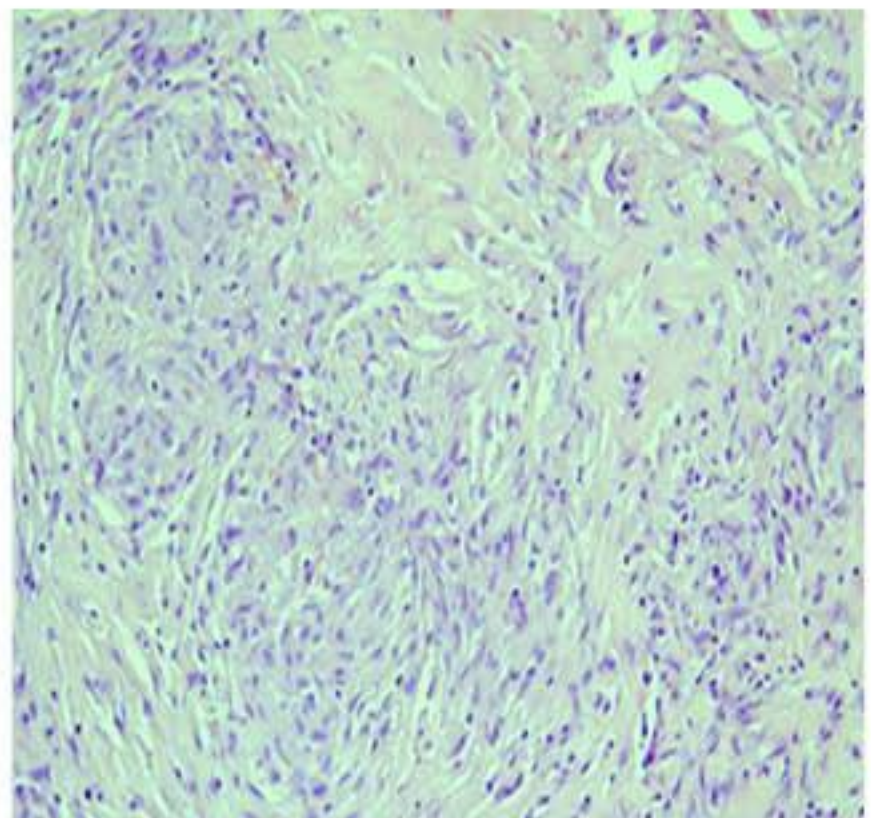


Рис. 3. Гранулемы саркоидного типа, окруженные зрелым фиброзом

Заключение

Проведенное исследование показало сохраняющиеся до настоящего времени трудности дифференциальной диагностики саркоидоза органов дыхания,

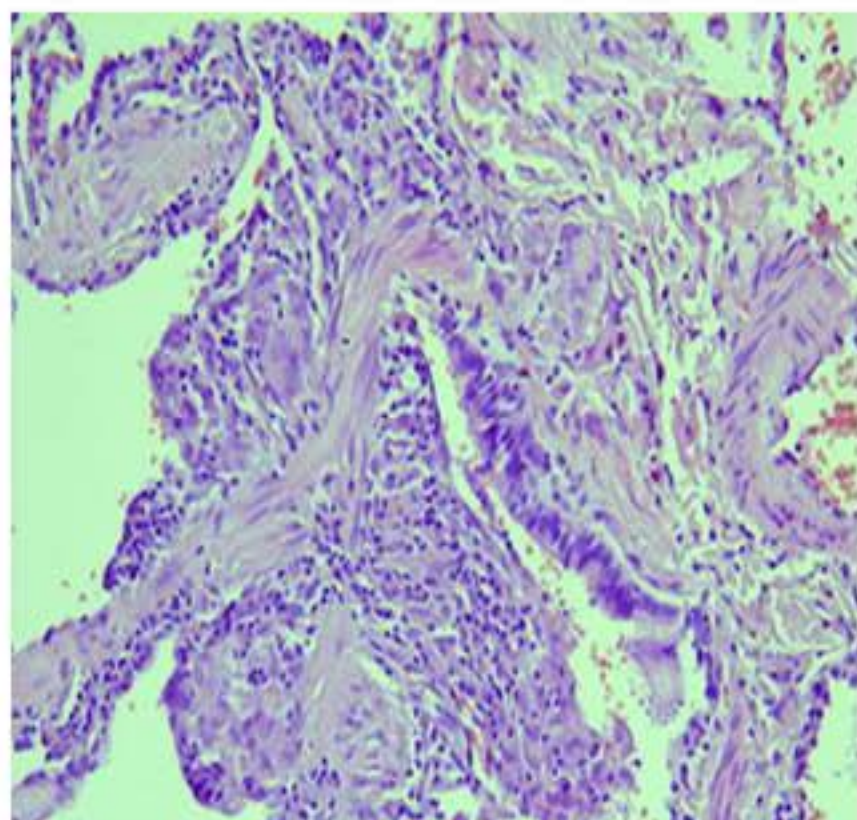


Рис. 4. Гранулематозное воспаление стенки мелкого бронха с частичной окклюзией просвета

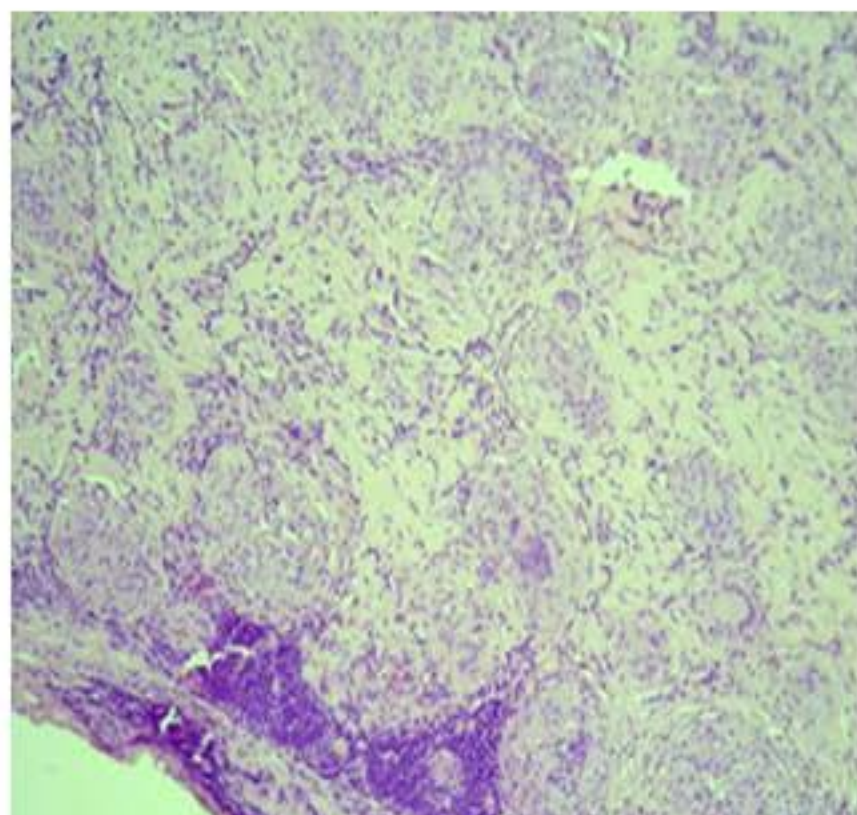


Рис. 5. В лимфоузле саркоидные гранулемы и зрелый фиброз вытесняют лимфоидную ткань

приводящие к госпитализации данных больных в противотуберкулезные стационары и назначению им непоказанной противотуберкулезной терапии.

Выявлены длительные сроки диагностики саркоидоза на уровне первичного звена оказания медицинской помощи.

Установлена совокупность факторов, влияющих на увеличение сроков диагностического периода у больных саркоидозом легких и способствующих установлению ошибочного диагноза туберкулеза, среди которых главенствующую роль играют неверная трактовка рентгенологических данных и невыполнение показанной биопсии. Другие значимые причины диагностической задержки – ложноположительная микроскопия мокроты и сходство симп-

томокомплекса легочной патологии. Диагностика саркоидоза требует раннего гистологического подтверждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башаева З. Р., Саликова Н. А., Межебовский А. В. и др. Заболеваемость саркоидозом в Оренбургской области // В кн.: Сб. трудов XVII Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Казань, 2007. – С. 219.
2. Богданова Ю. В., Мищенко О. В., Артамонов И. Д. и др. Проблемы диагностики и лечения саркоидоза в Самарской области // *Практ. медицина.* – 2004. – № 2 (7). – С. 34-35.
3. Викторова И. Б., Ханин А. Л., Куликов Ю. В. и др. Структура диссеминированных заболеваний легких в Кемеровской области // В кн.: Эффективность противотуберкулезных мероприятий: Сб. научн.-практ. работ. – Кемерово, 2005. – С. 25-26
4. Садовников А. А., Панченко К. И., Rogov A. П. и др. Диссеминированные поражения легких во фтизиопульмонологической практике // *Туберкулез в России, год 2007: материалы VIII Рос. съезда фтизиатров.* – М., 2007. – С. 202-203.
5. Bottaro L., Calderan L., Dibilio D. et al. Pulmonary sarcoidosis: atypical HRTC features and differential diagnostic problems // *Radiol. Med.* – 2004. – № 107 (4). – P. 273-285.
6. Judson M. A., Thompson B. W., Rabin D. L. et al. Teirstein AS The diagnostic pathway to sarcoidosis // *Chest.* – 2003. – № 123 (2). – P. 406-412.
7. Tolaney S. M., Colson Y. L., Gill R. R. et al. Sarcoidosis mimicking metastatic breast cancer // *Clin. Breast Cancer.* – 2007. – № 7 (10). – P. 804-810.

REFERENCES

1. Bashaeva Z.R., Salikova N.A., Mezhebovskiy A.V. et al. Sarcoidosis incidence in Orenburg Region. *V kn. Sb. trudov XVII Natsionalnogo Kongressa po boleznyam organov dykhaniya.* [In Abst. Book of the XVII National Congress on Respiratory Diseases]. Kazan, 2007, pp. 219. (In Russ.)
2. Bogdanova Yu V, Mischenko O.V., Artamonov I.D. et al. Problems of sarcoidosis diagnostics and treatment in Samara Region. *Prakt. Meditsina*, 2004, no. 2 (7), pp. 34-35. (In Russ.)
3. Viktorova I.B., Khanin A.L., Kulikov Yu.V. et al. *Struktura dissemirovannykh zabolevaniy legkikh v Kemerovskoy oblasti.* V kn.: *Effektivnost' protivotuberkuleznykh meropriyatij: Sb. nauchn.-prakt. rabot.* [Structure of disseminated pulmonary diseases in Kemerovo Region. In: Efficiency of tuberculosis control activities. Coll. of articles]. Kemerovo, 2005, pp. 25-26. (In Russ.)
4. Sadovnikov A.A., Panchenko K.I., Rogov A.P. et al. Disseminated pulmonary lesions in phthisiopulmonary practice. *Tuberkulez v Rossii. God 2007. Materialy VIII Rossiyskogo s'ezda ftiziatrov.* [Tuberculosis in Russia. Year of 2007. Materials of the VIIIth Conference of Russian TB Doctors]. Moscow, 2007, pp. 202-203. (In Russ.)
5. Bottaro L., Calderan L., Dibilio D. et al. Pulmonary sarcoidosis: atypical HRTC features and differential diagnostic problems. *Radiol. Med.*, 2004, no. 107 (4), pp. 273-285.
6. Judson M.A., Thompson B.W., Rabin D.L. et al. Teirstein AS The diagnostic pathway to sarcoidosis. *Chest*, 2003, no. 123 (2), pp. 406-412.
7. Tolaney S.M., Colson Y.L., Gill R.R. et al. Sarcoidosis mimicking metastatic breast cancer. *Clin. Breast Cancer*, 2007, no. 7 (10), pp. 804-810.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Лаушкина Жанна Александровна
 ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России,
 кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник,
 630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81-А.
 Тел./факс: 8 (383) 203-78-25; 8 (383) 203-78-25.
 E-mail: zlaosh@list.ru.

Поступила 09.06.2015