

4. Каширская Н.Ю., Толстова В.Д., Капранов Н.И. Муковисцидоз – национальная приоритетная программа в Российской Федерации-2008 // Педиатрия. 2008. Т. 87, № 4. С. 6–14.
5. Клячкина И.Л. Еще раз о муколитиках // Consilium Medicum. Болезни дыхательной системы. 2008. № 10 (3). С. 121–124.
6. Мизерницкий Ю.Л. Отхаркивающие и муколитические средства в терапии бронхолегочных заболеваний у детей: руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии / под общ. ред. А.Д. Царегородцева, В.А. Таболина. Т.1. Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии / под ред. С.Ю. Каганова). М.: Медпрактика-М, 2002. С. 123–140.
7. Мизерницкий Ю.Л., Сорокина Е.В. Принципы терапии острых респираторных заболеваний (ОРВИ, бронхитов и пневмоний) // Ребенок и лекарство [2-е изд.] Т. 2. Фармакотерапия в педиатрии. М.: Оверлей, 2008. С. 479–500.
8. Научно-практическая программа Союза педиатров России «Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика». М., 2002. 73 с.
9. Новиков Ю.К. Мукоцилиарный транспорт как основной механизм защиты легких // РМЖ. 2007. Т. 15, № 5. С. 357–360.
10. Симонова О.И. Муколитическая терапия в педиатрии: мифы и реальность // Педиатрическая фармакология. 2009. № 6 (2). С. 72–75.
11. Таточенко В.К. Практическая пульмонология детского возраста. М., 2000. 268 с.
12. Чучалин А.Г., Абросимов В.Н. Кашель. Рязань, 2000. 102 с.
13. Beeh K.M., Beier J., Esperester A., Paul L.D. Antiinflammatory properties of ambroxol. // Eur. J. Med. Res. 2008. Vol. 13, No. 12. P. 557–562.
14. Duijvestijn Y.C., Mourdi N., Smucny J. et al. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease // Cochrane Database Syst. Rev. 2009. Vol. 1. P. CD003124.
15. Garavaglia M.L., Bononi E., Dossena S. et al. S-CMC-Lys protective effects on human respiratory cells during oxidative stress // Cell. Physiol. Biochem. 2008. Vol. 22, No. 5–6. P. 455–464.
16. Ishiura Y., Fujimura M., Yamamori C. et al. Effect of carbocysteine on cough reflex to capsaicin in asthmatic patients // Br. J. Clin. Pharmacol. 2003. Vol. 55, No. 6. P. 504–510.
17. Macciò A., Madeddu C., Panzone F., Mantovani G. Carbocysteine: clinical experience and new perspectives in the treatment of chronic inflammatory diseases // Expert Opin. Pharmacother. 2009. No. 4. P. 693–703.
18. Millea P.J. N-acetylcysteine: multiple clinical applications // Am. Fam. Physician. 2009. Vol. 80, No. 3. P. 265–269.
19. Ndour C., Ahmed K., Nakagawa T. et al. Modulating effects of mucoregulating drugs on the attachment of Haemophilus influenzae // Microb. Pathog. 2001. Vol. 30, No. 3. P. 121–127.
20. Nogawa H., Ishibashi Y., Ogawa A. et al. Carbocysteine can scavenge reactive oxygen species in vitro // Respirology. 2009. Vol. 1. P. 53–59.
21. Varelogianni G., Olynyk I., Roomans G.M., Johannesson M. The effect of N-acetylcysteine on chloride efflux from airway epithelial cells // Cell. Biol. Int. 2010. Vol. 34, No. 3. P. 245–252.
22. Yang B., Yao D.F., Ohuchi M. et al. Ambroxol suppresses influenza-virus proliferation in the mouse airway by increasing antiviral factor levels // Eur. Respir. J. 2002. Vol. 19. P. 952–958.
23. Yasuda H., Yamaya M., Sasaki T. et al. Carbocysteine inhibits rhinovirus infection in human tracheal epithelial cells // Eur. Respir. J. 2006. Vol. 28, No. 1. P. 51–58.
24. Zhao T., Liu Y. N-acetylcysteine inhibit biofilms produced by Pseudomonas aeruginosa // BMC Microbiol. 2010. Vol. 10, No. 1. P. 140.

Поступила в редакцию 23.12.2010.

TACTICS OF MUCOACTIVE THERAPY IN PAEDIATRIC PRACTICE

Yu.L. Mizernitsky¹, I.M. Melnikova², B.C. Batozhargalova³, Ya. V. Loginevskaya⁴

¹Moscow Research Institute of Paediatrics and Children's Surgery (2 Taldomskaya St. Moscow 125412 Russia), ²Yaroslavl State Medical Academy (5 Revolutsionnaya St. Yaroslavl 150000 Russia), ³Children's Outpatient Department No. 2 (13 Sovetov Av. Chita 672006 Russia), ⁴Municipal Outpatient Department No. 208 (805 Severnoye Chertanovo, Moscow 117648 Russia)

Summary – The authors provide detailed analysis of the present-day data about the mucoactive therapy methods. The multi-focus clinical examinations allowed finding out that the lysine salt of carbocysteine is highly efficient to be prescribed as mucoactive drug to children suffering from acute respiratory infections of lower respiratory ways and those with exacerbated chronic bronchopulmonary diseases, including bronchial asthma. The authors consider tobacco smoking to be a negative factor in treating children suffering from this pathology, including the active one known to be associated with the hyperproduction of sputum, against the background of expectorant therapy and low recovery reserves of the local immunity. The mucoactive therapy should be chosen based upon a number of individual features of a patient, its age, peculiarities of the tussive syndrome, knowledge of pharmacological properties of a drug, and negative factors that appear to affect the efficiency of therapy.

Key words: children, expectorants, mucoactive therapy.

Pacific Medical Journal, 2011, No. 2, p. 14–18.

УДК 616-002.182-02:[616.15+616.411

САРКОИДОЗ КАК ПАТОЛОГИЯ КРОВИ, КРОВЕТВОРНЫХ ОРГАНОВ И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ: ОТ ДАННЫХ ЛИТЕРАТУРЫ К СОБСТВЕННЫМ НАБЛЮДЕНИЯМ

А.А. Визель, И.Ю. Визель

Казанский государственный медицинский университет (420012 г. Казань, ул. Бутлерова, 49)

Ключевые слова: саркоидоз, кроветворная система, лимфатическая система, селезенка.

Саркоидоз – болезнь неизвестной природы, характеризующаяся образованием в пораженных органах неказеифицирующихся эпителиоидно-клеточных гранул. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра саркоидоз отнесен к классу болезней крови, кроветворных органов и иммунологических нарушений. Представлен обзор литературы и собственные данные по клиническим проявлениям внелегочного саркоидоза: лимфатических узлов, селезенки и костного мозга.

Визель Ирина Юрьевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии КГМУ; e-mail: tatpulmo@mail.ru

Саркоидоз – болезнь неизвестной природы, характеризующаяся образованием в пораженных органах неказеифицирующихся эпителиоидно-клеточных гранул. Клинические признаки саркоидоза многообразны, а отсутствие специфических диагностических тестов затрудняет его диагностику. Хотя этиология саркоидоза остается неизвестной, различия в проявлениях заболевания допускают предположение о том, что саркоидоз имеет более чем одну причину. Часто врачи трактуют саркоидоз как заболевание органов

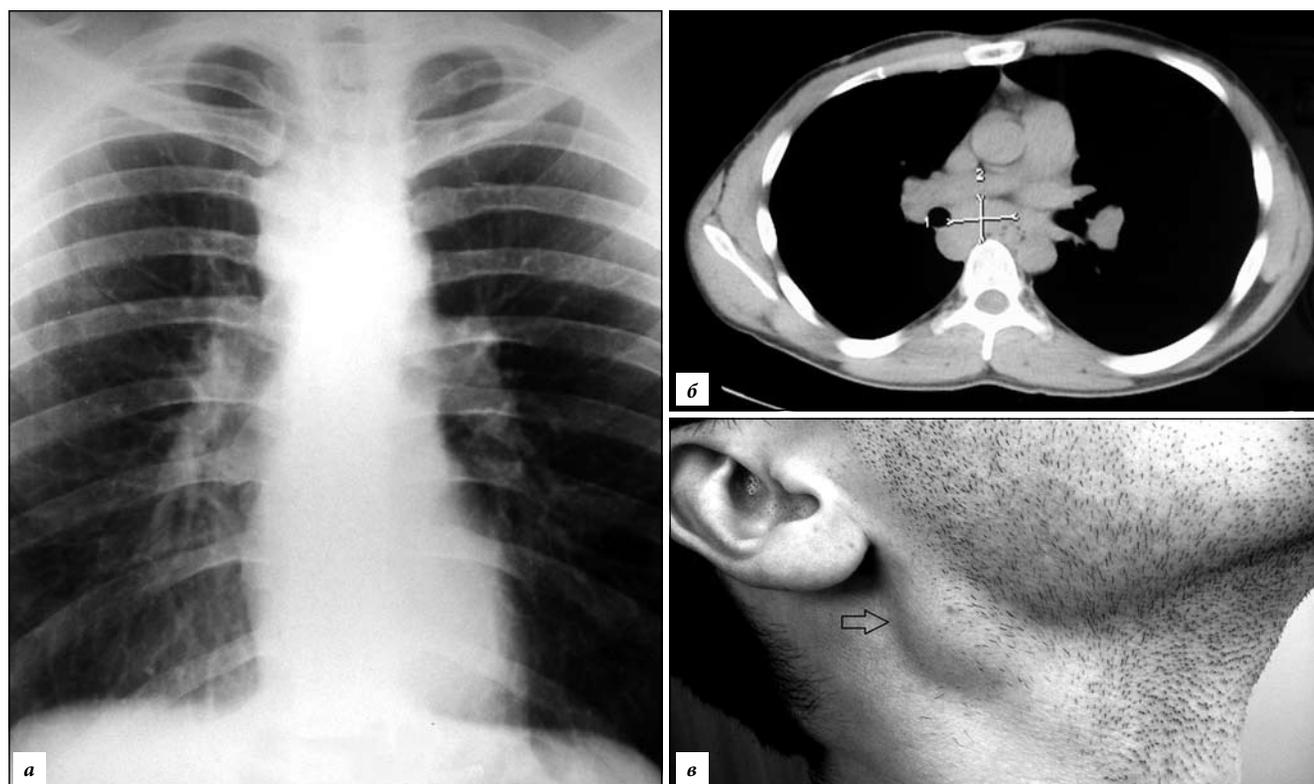


Рис. Больной 26 лет, саркоидоз лимфатических узлов и селезенки:

а – рентгенограмма грудной клетки; б – рентгеновская компьютерная томография; в – увеличенный лимфатический узел. Пояснения в тексте.

дыхания, что связано с нередким его выявлением при профилактическом рентгенологическом обследовании. В последнее время в понимании саркоидоза произошла весьма важная перемена: в Международной классификации болезней 10-го пересмотра саркоидоз отнесен к классу болезней крови, кроветворных органов и иммунологических нарушений, тогда как при 9-м пересмотре МКБ его относили к инфекционным и паразитарным болезням. В связи с этим представилось актуальным проанализировать данные по клиническим проявлениям саркоидоза как гематологической и иммунной патологии, в соответствии с органами и системами.

Саркоидоз периферических лимфатических узлов

Среди всех причин увеличения периферических лимфатических узлов доля саркоидоза достаточно мала – до 1,7% [4]. По данным отечественного классика учения о саркоидозе А.Е. Рабухина [2], поражение наружных лимфатических узлов встречалось у 23,7% больных саркоидозом. Чаще в процесс были вовлечены задние и передние шейные лимфатические узлы, надключичные, локтевые, подмышечные и паховые. Консистенция их была плотно-эластической, они не размягчались и не образовывали свищей. Эксперты Центрального НИИ туберкулеза РАМН саркоидоз периферических лимфатических узлов выявляли у 37,8% всех больных саркоидозом [1]. Е.И. Шмелев [5] отмечал, что пропальпировать увеличенные периферические лимфатические узлы можно у каждого

третьего больного саркоидозом, наиболее часто – шейные, подмышечные, паховые, а на шее – чаще лимфатические узлы заднего треугольника. В отдельных случаях поражение периферических лимфатических узлов приводило к серьезным осложнениям, таким как блокада оттока лимфы с развитием отека нижних конечностей [21].

Сложность интерпретации выявления саркоидных гранул в периферических лимфатических узлах связана с феноменом «саркоидных реакций», возникающих при разных патологических процессах, в том числе при опухолях и применении α -интерферона. Итальянские исследователи за 20 лет обследовали 127 больных с саркоидными гранулемами в периферических лимфатических узлах, в 8 случаях была доказана саркоидная реакция, а в 10 диагноз звучал как «идиопатический гранулематоз периферических лимфатических узлов». В Италии саркоидоз периферических лимфатических узлов составляет 11,7% среди всех больных саркоидозом [19], в Турции – 9% случаев [11]. По данным польских исследователей, примерно в 30% случаев саркоидоз поражал экстраторакальные лимфатические узлы – области шеи и ретроперитонеального пространства, диагностический процесс при этом был достаточно сложным [17].

Среди пациентов, находившихся последние 5 лет под нашим наблюдением, из 341 случая гистологически верифицированного саркоидоза в 20 (5,9%) диагноз был установлен посредством биопсии периферического лимфатического узла. В частности, мы

наблюдали больного 26 лет, у которого в апреле 2009 г. после простудного заболевания появились увеличенные лимфатические узлы на шее, безболезненные, не горячие. Они увеличились со временем, но пациент за помощью не обращался. Только феврале 2010 г. он впервые обратился к поликлинику, откуда сразу был направлен на консультацию к онкологу. Выполнена пункция шейного лимфоузла, которая оказалась неинформативной. Рентгенографически выявлено умеренное увеличение лимфатических узлов корней легких, которое было подтверждено последующей компьютерной томографией. Также были умеренно увеличены селезенка, парааортальные и брыжеечные лимфатические узлы. Проведена операционная биопсия – удален один из шейных лимфатических узлов слева, гистологическое заключение: гранулематозное воспаление саркоидного типа. Был диагностирован саркоидоз внутригрудных, внутрибрюшных и периферических лимфатических узлов с поражением с селезенки (рис.). Терапия пентоксифиллином и витамином Е не дала эффекта, пациент был переведен на системные стероиды.

Саркоидоз селезенки

Академик А.Г. Хоменко и др. [3] отмечали, что частота поражения селезенки при саркоидозе варьирует в пределах от 15 до 25%. Американские авторы сообщали, что частота спленомегалии при этом заболевании составляла 10%, а массивной спленомегалии – только 3% [9]. По мнению британских ученых, спленомегалию при саркоидозе описывают с разной частотой – от 1 до 40% [10]. Рентгенологи из США отмечали, что при саркоидозе возможна как гомогенная спленомегалия, так и множественные узлы в органе. Поражение селезенки может сопровождаться системными симптомами, хотя у трети больных с саркоидозом селезенки легкие могут быть интактными. Имидж-диагностика саркоидоза селезенки требует дифференциальной диагностики с неопластическими и инфекционными заболеваниями. При саркоидозе в селезенке отмечено повышенное диффузное накопление изотопа на позитронно-эмиссионных томограммах. Для постановки окончательного диагноза показана биопсия селезенки или другого пораженного органа [24, 25].

Описание клинических случаев поражения селезенки свидетельствуют о высокой вариабельности проявлений этой локализации саркоидоза. Венгерские исследователи наблюдали двух женщин с тромбоцитопенической пурпурой, одну с тромбо- и лейкоцитопенией и одну – с агранулоцитозом. Всем четверем были назначены кортикостероиды, и это привело к исчезновению тромбоцитопении. Рецидивов отмечено не было [24]. Ученые из Хьюстона опубликовали статью о случае массивной спленомегалии. Первичным клиническим диагнозом была лимфома, но после операции был диагностирован саркоидоз с поражением селезенки. Масса удаленного органа составила 2250 г [9].

Интернисты из Мичигана (США) описали необычное проявление саркоидоза у молодого черного мужчины с панцитопенией, гигантской спленомегалией и выраженной рефрактерной гиперкальциемией. После тщательного обследования и лапаротомии был диагностирован саркоидоз с поражением селезенки, печени и абдоминальных лимфатических узлов. Рентгенограммы, сканирование с цитратом Ga67 и бронхоскопия с трансбронхиальной биопсией не выявили поражений легких. Была выполнена спленэктомия, после чего у больного без какого-либо другого лечения исчезла гиперкальциемия [13].

Терапевты из Эль Пальмара (Мурсия, Испания) наблюдали 25-летнюю пациентку, у которой были рецидивы лихорадки неясного генеза в течение 10 предшествующих лет, а последний эпизод повышения температуры сопровождался гепатоспленомегалией, абдоминальной аденопатией и краниальным остеоллизисом без поражения легких и средостения. В связи с предполагаемым лимфопролиферативным заболеванием была проведена спленэктомия. Масса селезенки оказалась 1500 г, а в ее ткани, равно как в лимфатических узлах и печени, присутствовали неказеифицирующиеся гранулемы. Был диагностирован атипичный саркоидоз без внутригрудного поражения, проявлявшийся гигантской спленомегалией и саркоидозом костей черепа [16].

По данным итальянских ученых, спленомегалия при саркоидозе сопровождает более обширные проявления внутригрудного и внегрудного саркоидоза. Клиницисты из Катаньи (Испания) наблюдали больного саркоидозом с гигантской селезенкой и болью в животе при отсутствии системных проявлений. По их мнению, при спленомегалии саркоидоз всегда должен быть учтен при дифференциальной диагностике. Чаще всего спленомегалию выявляли у больных с чувством дискомфорта и при спленэктомии. Хотя естественное течение саркоидоза не меняется после спленэктомии, у наблюдавшегося в Катанье больного после удаления селезенки полностью исчезла боль в животе и дальнейшего лечения не потребовалось [8].

Турецкие патологи и интернисты сообщили о двух случаях удаления селезенки при саркоидозе по поводу гиперспленизма [27]. В первом из них 56-летняя женщина обратилась к врачу по поводу лихорадки. В 2000 г. ей было проведено лапароскопическое удаление селезенки в связи с гиперспленизмом. Патолого-анатомическое исследование оказалось неинформативным. Было назначено противотуберкулезное лечение, поскольку в подмышечном лимфатическом узле были обнаружены эпителиоидно-клеточные гранулемы. На тот момент все физикальные данные были в норме, а СОЭ достигала 80 мм/час. На рентгенограмме органов грудной клетки было отмечено увеличение лимфатических узлов корней легких, с помощью компьютерной томографии было не только подтверждено увеличение лимфатических узлов, но и выявлены изменения паренхимы легких. При фиброскопии извлечен камень

из бронха. Была взята лаважная жидкость и проведена бронхиальная биопсия. Т-хелперно-супрессорное соотношение (CD4⁺/CD8⁺) было равно 2. В биоптате слизистой оболочки бронхов выявили гранулематозное воспаление без признаков некроза, соответствовавшее саркоидозу. Были назначены системные кортикостероиды с хорошим эффектом.

Во втором случае 60-летняя женщина поступила в связи с кашлем, одышкой и erythema nodosum. Ранее ей была проведена спленэктомия в связи с гиперспленизмом. Патогистологическое исследование операционного препарата выявило саркоидоз. За исключением узловой эритемы на правой ноге все результаты физикального обследования были нормальными. СОЭ достигала 50 мм/час. Рентгенограмма патологии не выявила, тогда как компьютерная томография позволила обнаружить увеличенные медиастинальные и паратрахеальные лимфатические узлы. Биопсия паратрахеального лимфатического узла выявила признаки саркоидоза. Начато лечение стероидами.

Описан и случай, когда у 51-летнего мужчины после эпизода колита появились периодически возникающие лихорадка, озноб и слабость. Позитронная эмиссионная томография с фтор-18-гидроксиглюкозой выявила увеличенную селезенку, «пятнистую активность» печени и селезенки. Была проведена спленэктомия и удаление лимфатических узлов. Гистологически в операционном препарате выявлен саркоидоз. После операции полностью исчезли лихорадка, озноб и слабость [23].

В нашу клинику в 2001 г. обратилась больная 52 лет с инспираторной одышкой, выраженной слабостью и своеобразным анамнезом. В июне 1970 г. у нее появились точечные кровоизлияния на ногах, которые прогрессировали в течение 12 дней. Была консультирована на дерматологом, направлена к терапевту с тяжелой тромбоцитопенией и экстренно госпитализирована с диагнозом «болезнь Верльгофа». Больной переливали тромбоцитарную массу, но у нее начались субарахноидальные кровоизлияния. Проведена экстренная спленэктомия, после которой состояние сразу улучшилось. При гистологическом исследовании селезенки выявлено большое количество эпителиоидно-клеточных гранул с единичными гигантскими клетками и инородными телами в центре. Был диагностирован саркоидоз. В 1972 г., несмотря на запрет врачей, пациентка родила сына. Через 3 мес. после родов на фоне фебрильной температуры появилась узловатая эритема. Больную госпитализировали в терапевтическое отделение, где ее состояние было расценено как ревматическая атака и было проведено лечение пенициллином (6 млн в сутки внутримышечно) и преднизолоном (per os с 20 мг с последующим снижением – до 4 мес.). После этого женщина чувствовала себя практически здоровой. В 1975 г. у нее возникла клиника ангины, были обнаружены пленки на миндалинах и с подозрением на дифтерию пациентка была госпитализирована в инфекционную больницу. При дообследовании дифтерия исключена,

на рентгенограмме выявлены увеличенные внутригрудные лимфатические узлы, и пациентка была переведена во фтизиатрический стационар, где в течение 1,5 месяца получала внутрь преднизолон и изониазид с последующим снижением дозы системного стероида в течение 6 мес. Лечение перенесла хорошо и вновь почувствовала себя совершенно здоровой. В 1978 г. родила второго здорового сына. После родов обострения не было. Спустя 13 лет обратилась к пульмонологу в связи с инспираторной одышкой. Аллергологические пробы отрицательные. При объективном обследовании кожа и видимые слизистые чистые. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание везикулярное, хрипов не было. Тоны сердца ритмичные, ясные. Гемограмма и спирограмма патологии не выявили. Ощущение одышки и вегетативная нестабильность оказались связанными с началом климакса. В то же время на компьютерных томограммах имело место умеренное увеличение внутригрудных лимфатических узлов. Большая была взята под активное наблюдение.

Данные литературы и собственные наблюдения позволяют сделать вывод, что удаление пораженной селезенки при саркоидозе может приводить к ремиссии. В то же время лечение здесь заключается в назначении преднизолона, метотрексата или противомалярийных препаратов, а спленэктомию из-за возможных хирургических осложнений рассматривают как крайнюю меру.

Саркоидоз кроветворной системы

Саркоидоз кроветворной системы считается редкой находкой при биопсии костного мозга в процессе дифференциальной диагностики с широким спектром инфекционных и неинфекционных заболеваний. Следует иметь в виду, что гранулемы могут возникать как вторичные, вызванные приемом лекарств (токсическая миелопатия), а также при миелопатии, вызванной ВИЧ-инфекцией. В этих случаях гранулемы мелкие и трудны для распознавания. Для выявления микроорганизмов нужно проводить специальное окрашивание. Фибриновые кольцевидные гранулемы (гранулемы, подобные баранке) типичны для лихорадки Ку, но могут встречаться при реактивных состояниях, после лекарственной терапии и во время других инфекционных заболеваний, таких как болезнь Лайма. В связи с этим целесообразно проводить широкий спектр серологических тестов. Патологи из Кельна (Германия) подчеркивали, что в большинстве случаев морфологические изменения в костном мозге при саркоидозе неспецифичны и только скрининговый подход, включающий гистологические, клинические и серологические исследования, обеспечивает постановку верного диагноза [14].

Турецкие пульмонологи исследовали распространенность поражения костного мозга и изменений в периферической крови у больных саркоидозом [26]. В университетском медицинском центре Стамбула в 1994–2000 гг. саркоидоз был диагностирован у 92

человек, из них у 50 была проведена биопсия костного мозга, и их включили в данное исследование. Были изучены клинические признаки, параметры периферической крови и данные биопсии. Среди этих больных было 39 женщин и 11 мужчин (медиана возраста – 37 лет, диапазон – от 16 до 62 лет). Анемия была установлена в 11 случаях (22%), анемия и лейкопения – в 3 (6%). У 10% пациентов (3 мужчины и 2 женщины) в биоптатах костного мозга были обнаружены неказеифицирующиеся гранулемы. Среди больных с вовлечением в процесс костного мозга достоверно чаще встречались внелегочные проявления саркоидоза, лейкопения с лимфопенией и анемия. Из 11 больных с анемией у 3 было поражение костного мозга и у 7 анемия носила железодефицитный характер. Авторы публикации отметили, что поражение костного мозга должно предполагаться у больных с анемией, лейкопенией с лимфопенией, а также при полиорганном саркоидозе.

Поражение костного мозга при саркоидозе может сопровождаться лихорадкой, анемией и лейкопенией. Лечение этой локализации саркоидоза системными кортикостероидами не гарантирует хорошего эффекта вследствие развития нежелательных реакций и часто требует альтернативных подходов [12]. Французские интернисты отмечали, что поражение костного мозга при саркоидозе может быть одной из причин тромбоцитопении, хотя при тромбоцитопении саркоидные гранулемы в костном мозге были обнаружены в 4 наблюдениях из 31 [15].

Немецкие исследователи описали 66-летнего больного, госпитализированного в связи с потерей массы тела и гепатомегалией. При обследовании был диагностирован гранулематозный гепатит с существенным повышением щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Какие-либо причины (лекарства, инфекции, аутоиммунные нарушения) были исключены. При ретроградной эндоскопической холангиопанкреатографии желчевыводящие пути и мелкие внутрипеченочные протоки были обычного вида. Больной выписан с диагнозом «билиарный цирроз». Спустя полгода вновь был госпитализирован в связи с тяжелым кишечным кровотечением вследствие панцитопении. Биопсия костного мозга выявила обилие эпителиоидных гранулем. Гистиоцитоз-Х был исключен, и диагностирован внелегочный саркоидоз. Через 6 недель лечения преднизолоном гемограмма нормализовалась. Уровень щелочной фосфатазы нормализовался через 18 месяцев, и в биоптате костного мозга гранулем не было [22].

Сотрудники отделения пересадки костного мозга из Бирмингема (Великобритания) наблюдали больного хронической миелоидной лейкемией, которому была проведена пересадка костного мозга от его брата. Впоследствии у него возник рецидив гематологического заболевания. В то же время был диагностирован саркоидоз с поражением костного мозга. Лечение проводили инфузиями донорских лимфоцитов, что обеспечило ремиссию лейкемии; кроме того, в

костном мозге исчезли гигантские клетки, что указывало на ремиссию саркоидоза [20].

Медики Западной Индии описали 64-летнего больного с гранулемами в костном мозге, у которого были найдены тяжелая лейкопения, анемия, тромбоцитопения, гепатоспленомегалия, гиперкальциемия, гиперкальцийурия, повышение уровня ангиотензин-превращающего фермента сыворотки крови и ретикуло-нодулярные тени на рентгенограмме грудной клетки. Биопсия костного мозга выявила множество неказеифицирующихся эпителиоидных гранулем. Был установлен диагноз «саркоидоз» и проведено лечение преднизолоном: 60 мг в сутки в течение 4 недель с последующим снижением до 30 мг в сутки. Через 8 мес. у больного развилась постоянная панцитопения. Авторы отметили, что саркоидоз костного мозга встречается относительно редко, но при этом возможно развитие тяжелой лейкопении, лечение которой представляет трудности [6].

Итальянские гематологи наблюдали мужчину 71 года с рецидивирующей пневмонией, развившаяся на фоне дифференцированного карциноида, в связи с чем была проведена лобэктомия. Через месяц после операции развилась острая почечная недостаточность вследствие тяжелой гиперкальциемии. В то же время у пациента был обнаружен низкий уровень паратиреоидного гормона в сыворотке крови. Была проведена позитронная эмиссионная томография с фтор-18-дезоксиглюкозой и установлено накопление изотопа в позвоночнике, в костном мозге бедренных костей, тогда как результат скинтиграфии костей был отрицательным. У больного на фоне астении развилась легкая нормоцитарная анемия и умеренная лейкопения. В аспирате костного мозга выявлен участок некроветворящих клеток, и для исключения опухоли была проведена биопсия костного мозга при которой было установлено наличие саркоидных гранулем вместе уменьшением площади нормальной гемопоэтической ткани. Уровень ангиотензин-превращающего фермента в 2 раза превышал норму. Лечение системными кортикостероидами привело к быстрому улучшению состояния больного и нормализации картины крови. Авторы отметили, что поражение костного мозга при саркоидозе встречается нечасто, но может приводить к анемии и лейкопении. В данном случае высокий уровень ангиотензин-превращающего фермента и улучшение после применения кортикостероидов указывали на то, что образование гранулем было несаркоидной реакцией на опухоль. Известно, что саркоидоз часто визуализируется на позитронно-эмиссионных томограммах гиперметаболическими участками и тем затрудняет дифференциальную диагностику опухолей [7].

Американские исследователи наблюдали 42-летнего афроамериканца с артериальной гипертензией и сахарным диабетом в анамнезе, у которого в течение последних 2 месяцев развились анемия и тромбоцитопения. После дообследования с аспирацией и биопсией костного мозга, рентгенографией органов грудной

клетки, рентгеновской компьютерной томографией с контрастированием и другими лабораторными исследованиями был диагностирован системный саркоидоз со спленомегалией и поражением костного мозга. Было начато лечение преднизолоном, которое пришлось прервать из-за нежелательных реакций. Был назначен адалимумаб с хорошим эффектом. Авторы отметили, что это был первый случай применения этого препарата моноклональных антител против фактора некроза опухоли- α при саркоидозе. Однако в том же году ревматологи из Южной Калифорнии (США) описали случай возникновения неказеифицирующихся гранул в костном мозге при лечении адалимумабом. Они указали на необходимость тщательного мониторинга состояния больных, получающих ингибиторы фактора некроза опухоли- α , поскольку на фоне такого лечения может сохраняться достаточный для формирования гранул уровень активации цитокинов [18].

Дерматологи из Луисвилля (США) наблюдали больного с саркоидозом кожи и костного мозга, проявлявшегося также слабостью, анемией и лейкопенией, которые были рефрактерны к системным кортикостероидам и микофенолату мофетилу. Была проведена комбинированная терапия метотрексатом натрия в сочетании с микофенолатом мофетилу, которая привела к стабилизации кожных проявлений и исчезновению анемии и лейкопении. Рецидива в течение 34 мес. наблюдения не зарегистрировано. Авторы отметили высокую эффективность и безопасность сочетания указанных препаратов именно при поражении саркоидозом костного мозга [12].

* * *

Представленный в статье материал свидетельствует о значимых изменениях системы кроветворения и лимфатической системы при саркоидозе, чему ранее уделялось недостаточно внимания ввиду ограничения исследований при этом заболевании респираторной системой. Современное понимание саркоидоза требует более глубокого анализа его внелегочных проявлений.

Литература

1. Озерова Л.В. Саркоидоз: диагностика, клиника, течение и лечение // *Проблемы туберкулеза*. 1995. № 4. С. 51–54.
2. Рабухин А.Е., Доброхотова М.Н., Тонитрова Н.С. Саркоидоз. М.: Медицина, 1975. 175 с.
3. Хоменко А.Г., Александрова А.В. Классификация саркоидоза // *Проблемы туберкулеза*. 1982. № 4. С. 15–20.
4. Чумаков Ф.И., Хмелева Р.И. О патологии лимфатических узлов головы и шеи // *Вестн. оториноларингол.* 2002. № 6. С. 27–29.
5. Шмелев Е.И. Саркоидоз // *Атмосфера: Пульмонология и аллергология*. 2004. № 2 (13). С. 3–10.
6. Adedayo A.O., Grell G.A., Bellot P. Severe refractory sarcoidosis in a 64-year-old man with persistent leucopenia // *West Indian Med. J.* 2003. Vol. 52, No. 1. С. 56–58.
7. Baldini S., Pupi A., Di Lollo S. et al. PET positivity with bone marrow biopsy revealing sarcoidosis in a patient in whom bone marrow metastases had been suspected // *Br. J. Haematol.* 2008. Vol. 143, No. 3. P. 306.
8. Benfatto G.P., Benfatto S.A., Licari V. et al. Sarcoidosis with a prevalent splenic localization: surgical option (presentation of a case) // *Chir. Ital.* 2000. Vol. 52, No. 6. P. 713–717.
9. Fordice J., Katras T., Jackson R.E. et al. Massive splenomegaly in sarcoidosis // *South Med. J.* 1992. Vol. 85, No. 7. P. 775–778.
10. Fritscher-Ravens A., Mylonaki M., Pantas A. et al. Endoscopic ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of focal lesions of the spleen // *Am. J. Gastroenterol.* 2003. Vol. 98, No. 5. P. 1022–1027.
11. Gurkan O.U., Celik G., Kumbasar O. et al. Sarcoidosis in Turkey: 1954–2000 // *Ann. Saudi Med.* 2004. Vol. 24, No. 1. P. 36–39.
12. Kalajian A.H., Van Meter J.R., Callen J.P. Sarcoidal anemia and leukopenia treated with methotrexate and mycophenolate mofetil // *Arch. Dermatol.* 2009. Vol. 145, No. 8. P. 905–909.
13. Kruijthoff K.L., Gyetko M.R., Scheiman J.M. Giant splenomegaly and refractory hypercalcemia due to extrapulmonary sarcoidosis. Successful treatment by splenectomy // *Arch. Intern. Med.* 1993. Vol. 153, No. 24. P. 2793–2796.
14. Kvasnicka H.M., Thiele J. Differentiation of granulomatous lesions in the bone marrow // *Pathologe.* 2002. Vol. 23, No. 6. P. 465–471.
15. Mahévas M., Le Page L., Salle V. et al. Thrombocytopenia in sarcoidosis // *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2006. Vol. 23, No. 3. P. 229–235.
16. Molina M., Ortega G., Rivera M.D., Perez-Lujan R. Extrathoracic sarcoidosis with giant splenomegaly and cranial osteolysis // *An. Med. Interna.* 1996. Vol. 13, No. 12. P. 598–600.
17. Niedźwiecka I., Kaczmarczyk D., Zimmer-Nowicka J. et al. Isolated sarcoidosis of the neck – a report of two cases // *Otolaryngol. Pol.* 2008. Vol. 62, No. 4. P. 492–495.
18. Patel S.R. Systemic sarcoidosis with bone marrow involvement responding to therapy with adalimumab: a case report // *J. Med. Case Reports.* 2009. Vol. 3. P. 8573.
19. Rizzato G., Montemurro L. The clinical spectrum of the sarcoid peripheral lymph node // *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2000. Vol. 17, No. 1. P. 71–80.
20. Tauro S., Mahendra P. Resolution of sarcoidosis after allogeneic bone marrow transplantation with donor lymphocyte infusions // *Bone Marrow Transplant.* 2001. Vol. 27, No. 7. P. 757–759.
21. Tomoda F., Oda Y., Takata M. et al. A rare case of sarcoidosis with bilateral leg lymphedema as an initial symptom // *Amer. J. Med. Sci.* 1999. Vol. 318, No. 6. P. 413–414.
22. Trenn G., Gabbert H.E., Schmitt-Graff A., Reis H.E. Granulomatous hepatitis and myelitis: an unusual manifestation of extrapulmonary sarcoidosis // *Z. Gastroenterol.* 1999. Vol. 37, No. 2. P. 159–163.
23. Vento J.A., Arici M., Spencer R.P., Sood R. F-18 FDG PET: mottled splenomegaly with remission of symptoms after splenectomy in sarcoidosis // *Clin. Nucl. Med.* 2004. Vol. 29, No. 2. P. 103–104.
24. Vezendi S., Dobran I. Hematologic changes in sarcoidosis // *Orv. Hetil.* 1990. Vol. 131, No. 13. P. 679–681.
25. Warshauer D.M. Splenic sarcoidosis // *Semin. Ultrasound CT MR.* 2007. Vol. 28, No. 1. P. 21–27.
26. Yanardag H., Pamuk G.E., Karayel T., Demirci S. Bone marrow involvement in sarcoidosis: an analysis of 50 bone marrow samples // *Haematologia (Budap).* 2002. Vol. 32, No. 4. P. 419–425.
27. Yanardag H., Tetikkurt S., Karayel T. Splenectomy in sarcoidosis // *Europ. Resp. J.* 2002. Vol. 20, suppl. 38. P. 435s.

Поступила в редакцию 25.12.2010.

SARCOIDOSIS AS PATHOLOGY OF BLOOD, BLOOD-MAKING ORGANS AND IMMUNE SYSTEM: FROM LITERATURE DATA TO AUTHORS' OBSERVATIONS

A.A. Vizel, I.Yu. Vizel

Kazan State Medical University (49 Butlerova St. Kazan 420012 Russia)

Summary – Sarcoidosis is a disease of unknown nature characterised by formation of non-caseifying epithelioid-cell granuloma in the target affected organs. The International Classification of Diseases, 10th Edition, attributes the sarcoidosis to the class of diseases of blood, blood-making organs and immunological disorders. The authors provide an overview and their own data about clinical manifestations of extrapulmonary sarcoidosis: lymphatic nodes, spleen and bone marrow.

Key words: sarcoidosis, blood-making system, lymphatic system, spleen. Pacific Medical Journal, 2011, No. 2. p. 18–23.