

Нетипичное течение саркоидоза с поражением печени и лимфоузлов брюшной полости

Саркоидоз — это системное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии с доброкачественным течением и тенденцией к самоизлечению. В статье рассматривается случай саркоидоза, сложный для клинической диагностики, с поражением печени и лимфоузлов брюшной полости у больного с вирусной инфекцией Эпштейна—Барр.

Ключевые слова:

саркоидоз, печень, лимфоузлы, вирус Эпштейна—Барр.

Саркоидоз — это многосистемное гранулематозное заболевание, при котором легкое вовлекается в воспалительный процесс в 60–90 % наблюдений, лимфатические узлы — 75–100 %, селезенка — 18–20 %, печень — 20–30 %, кости черепа, позвонки, фаланги пальцев — 20 %, кожа — 25 %, глаза — 25 %, сердце — 5–52 %, почки — 1–10 %. Этим и определяется разнообразие клинических проявлений саркоидоза. Распространенность саркоидоза в мире составляет в среднем 20 на 100 000 населения. Общая смертность от саркоидоза — 1–6 % и наступает в основном вследствие дыхательной недостаточности. Женщины болеют немного чаще (53 %) [2]. Одна из основных теорий развития саркоидоза — теория триггера, согласно которой возбудитель является не этиологическим, а провоцирующим фактором в возникновении и прогрессировании заболевания у генетически предрасположенных лиц. В качестве пусковых факторов рассматривают микобактерии туберкулеза, иерсинии, хламидии, грибы, вирусы герпеса, Эпштейна—Барр, сосновую пыльцу, бериллий, цирконий, некоторые медикаменты (сульфаниламиды, метотрексат). Лечение вирусного гепатита С интерфероном- α у некоторых больных вызывает развитие саркоидоза [1, 4]. В литературе описаны четыре случая саркоидоза у пациентов, ранее не страдавших этим заболеванием, после трансплантации им органов от доноров с нераспознанным саркоидозом. Имеются данные о поражении легких после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток от доноров, страдавших саркоидозом [2]. Образование гранул опосредовано активированием $CD4^+$ Т-лимфоцитов (Т-хелперы) и мононуклеарных фагоцитов. По неизвестной причине эти клетки аккумулируются в пораженной ткани, продуцируя повышенное количество цитокинов и медиаторов воспаления, образуя неказеифицирующуюся гранулему. В формировании гранул важную роль играют цитокины ФНО- α и ИНФ- γ , уровень которых коррелирует с активностью гранулематозного воспаления. Клиническая картина зависит от локализации, распространенности и длительности поражения, активности гранулематозного процесса. Критериями для подтверждения саркоидоза являются: наличие характерных клиничко-рентгенологических признаков, неказеифицирующихся гранул в биоптате, исключение



**И.П. Ерко¹,
А.А. Молошок²,
Ю.В. Рудич²,
Л.В. Шеремок²**

¹ Областной онкологический диспансер, Чернигов

² Областное патологоанатомическое бюро, Чернигов

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Ерко Іван Петрович
зав. відділення абдомінальної хірургії
обласного онкологічного
диспансеру

14029, м. Чернігів, просп. Миру, 211
Тел. (046) 225-31-62
E-mail: svetlana@ok.net.ua

Стаття надійшла до редакції
5 березня 2016 р.

других патологически сходных заболеваний (туберкулез, грибковые заболевания, лимфомы, синдром Блау, синдром Петера—Юнглинга, синдром Эрдейма—Честера и др.) [3]. Частота вовлечения печени в патологический процесс составляет 50—80 %, однако только у 20 % больных выявляются изменения при пальпации или нарушение функции печени. Возможно повышение биохимических маркеров цитолитического и холестатического синдрома. Такие серьезные осложнения саркоидоза, как холестаза, дисфункция печени, цирроз и портальная гипертензия, довольно редки. Изменения в клиническом анализе крови неспецифичны — лейкопения, лимфопения, ускорение СОЭ. При биохимическом исследовании крови: гипер- γ -глобулинемия (50 %), гиперкальциемия (11 %), гиперпролактинемия (3—32 %). Повышение концентрации ангиотензинпревращающего фермента в сыворотке крови — маркер активности и диссеминации саркоидоза, отмечается лишь в 60 % случаев. При анализе биоптата выявляются дискретные, неказеифицирующиеся гранулемы, состоящие из эпителиоидных клеток, лимфоцитов, часто встречаются нейтрофилы и эозинофилы, по периферии гранулем — фибробласты и фиброциты. Редко в центре гранулем выявляется фибриноидный некроз. Гранулемы четко отграниченные, «штампованные», окружены валом лимфоцитов, при хроническом течении — зоной фиброза. Гиперпластические гранулемы характерны для острого течения саркоидоза, а фиброзно-гиалинозные — для хронического. Саркоидоз — заболевание с доброкачественным течением и имеет тенденцию к самопроизвольному излечению. Целью лечения является предупреждение и устранение состояний, угрожающих жизни и здоровью, с учетом локализации саркоидоза, предотвращения фиброзной трансформации гранулем. Препаратами первой линии у пациентов с прогрессирующим течением болезни являются пероральные ГКС. Препараты, обладающие антагонистическим действием к ФНО- α (инфликсимаб, этаперцепт), показали хорошую эффективность у пациентов с тяжелыми формами саркоидоза: примерно 30—70 % больных не нуждаются в терапии [5].

Рассмотрим клинический случай саркоидоза нетипичного течения с поражением печени и лимфоузлов брюшной полости у больного с вирусной инфекцией Эпштейна—Барр.

Больной А., 64 года, в мае 2013 г. обратился в онкологический диспансер с подозрением на метастазы рака в печень, парааортальные лимфоузлы по данным УЗИ ОБП. Из анамнеза: считает себя больным с декабря 2012 г., когда

появился субфебрилитет, слабость, отмечалось повышение температуры до 38,8 °С. При обследовании: рентгенография ОГК — органы грудной клетки в пределах нормы возраста, КТ ОБП — печень увеличена, в паренхиме печени множественные очаги до 40 мм в диаметре, внутривеночные и внепеченочные протоки не расширены, забрюшинные лимфоузлы — до 28 мм, прочие органы брюшной полости без особенностей, УЗИ печени — очаговые образования в ткани печени, подозрение на метастазы рака, гиперплазия лимфоузлов ворот печени и парапанкреатических. Проведена ТАПБ. При цитологическом исследовании установлен ошибочный диагноз цитограммы злокачественного процесса. В анализе крови (27.05.2013 г.): эритроциты — 4,2 Т/л, Hb — 127 г/л, ЦП — 0,92, лейкоциты — 6,5 Г/л, эозинофилы — 1 %, палочкоядерные — 3 %, сегментоядерные — 46 %, моноциты — 10 %, лимфоциты — 40 %, СОЭ — 54 мм/ч. Биохимический анализ крови без особенностей. Проведены ЭФГДС, ирригоскопия, RRS, осмотрен лор-врачом, урологом. Патологии не выявлены. α -Фетопроtein в пределах нормы. Установлен диагноз: метастазы рака в печень неустановленной первичной локализации, IV ст., кл. гр. II. Проведены два курса паллиативной химиотерапии: цисплатин — 100 мг, этопозид — 600 мг в июне и июле 2013 г. На протяжении 2014 г. больной на осмотр не являлся. В августе 2015 г. пересмотрены мазки — исключены метастазы рака в печень. При УЗИ ОБП — изменения в печени и лимфоузлах брюшной полости аналогичны предыдущим исследованиям в 2013 г. Высказано предположение о системном поражении лимфоузлов брюшной полости. Для исключения лимфомы 03.09.2015 г. проведена диагностическая лапаротомия. При ревизии ОБП: опухолеподобные образования в забрюшинном пространстве вокруг поджелудочной железы единым конгломератом, парааортальные лимфоузлы, лимфоузлы в брыжейке тонкой кишки размером 0,5—3 см, круглые, плотные. Выполнена биопсия лимфоузла брыжейки тонкой кишки и лимфоузла по верхнему краю поджелудочной железы. Послеоперационное течение гладкое. При патологоморфологическом исследовании в ткани лимфоузлов определяются расположенные отдельно и полями эпителиоидноклеточные гранулемы (рис. 1). Часть гранулем склерозирована, есть гиалинизированные гранулемы (рис. 2). В единичных гранулемах отмечаются некротические изменения разной степени выраженности, нетипичные для туберкулеза. В некоторых присутствуют нети-

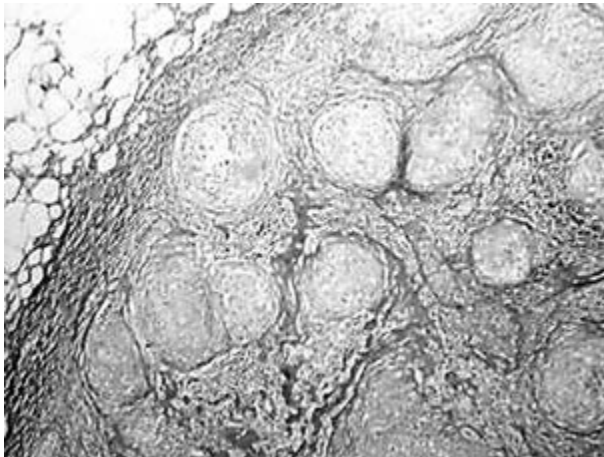


Рис. 1. Штампованные эпителиоидноклеточные гранулемы

Окраска по Ван-Гизону, $\times 200$.

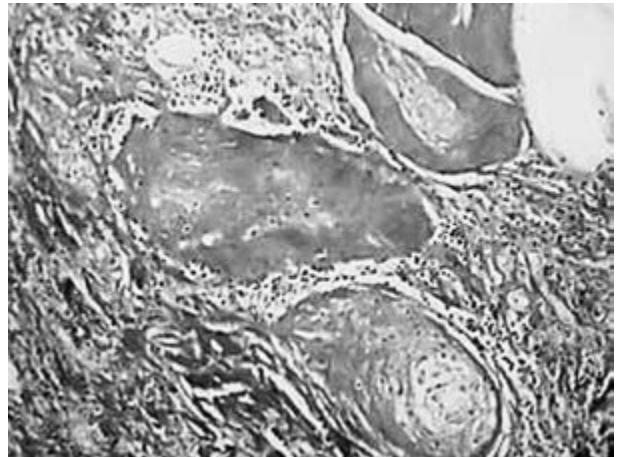


Рис. 2. Гиалинизированные гранулемы

Окраска по Ван-Гизону, $\times 200$.

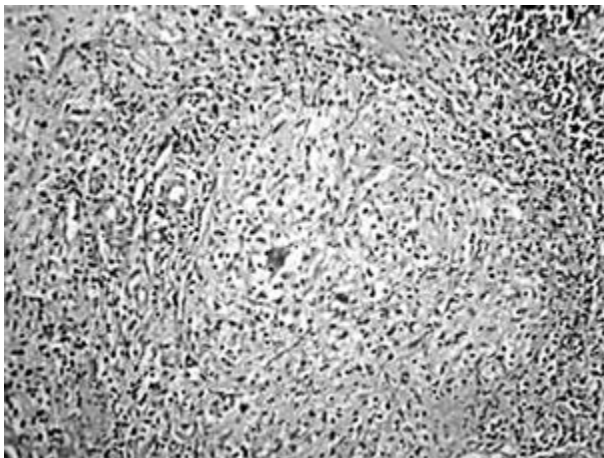


Рис. 3. Нетипичная гигантская многоядерная клетка в гранулеме

Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$.

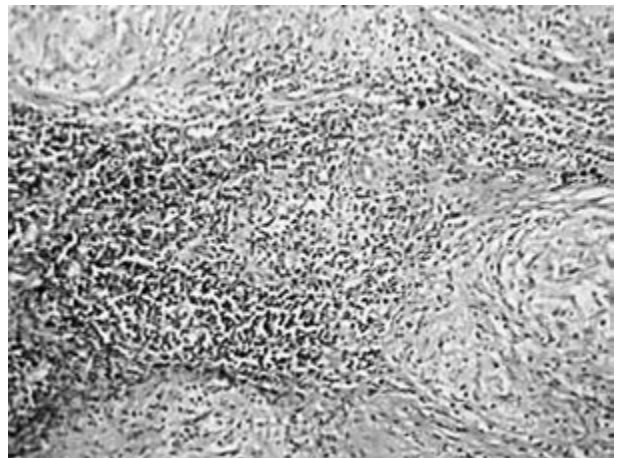


Рис. 4. Лимфоидная инфильтрация между гранулемами

Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$.

пичные гигантские многоядерные клетки (рис. 3). Наблюдается склероз ткани лимфоузла между гранулемами, очажки лимфоидной инфильтрации (рис. 4), остатки лимфоидной ткани. Описанные изменения характерны для саркоидоза. Наличие гиалинизированных гранул, наряду с эпителиоидноклеточными, свидетельствует о волнообразном течении процесса, а наличие лимфоидной инфильтрации между ними позво-

ляет предположить наличие активности герпетической инфекции — вирус Эпштейна—Барр. После морфологического исследования установлен диагноз саркоидоза печени и лимфоузлов брюшной полости. Назначено гормональное лечение. Данный случай представляет клинический интерес в связи с трудностями диагностики саркоидоза при изолированном поражении печени и лимфоузлов брюшной полости.

Конфликт интересов отсутствует. Участие авторов: концепция и дизайн статьи — А.А. Молошок, И.П. Ерко; обработка материала — Ю.В. Рудич, Л.В. Шеремок; написание статьи — А.А. Молошок; редактирование — А.А. Молошок, И.П. Ерко.

Список литературы

1. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз: состояние проблемы и нерешенные задачи // Пульмонология и аллергология.— 2010.— № 1.— 6 с.
2. Пальцев М.А., Кактурский Л.В., Зайратьянц О.В. Патологическая анатомия. Национальное руководство // М.: ГЭОТАР-Медиа.— 2011.— С. 149—154.
3. Чугалина А.Т. Респираторная медицина // М.: ГЭОТАР-Медиа.— 2007.— Т. 2.
4. Neuman L.S. Etiologies of sarcoidosis // Eur. Respir. Monography.— 2005.— Vol. 10.— P. 23—48.
5. Nunes H., Bouvry D., Soler P., Valeyre D. Sarcoidosis // Orphanet. J. Rare Dis.— 2007.— Vol. 19 (2)— P. 46.

І.П. Єрко¹, А.А. Молошок², Ю.В. Рудич², Л.В. Шеремок²

¹Обласний онкологічний диспансер, Чернігів

²Обласне патологоанатомічне бюро, Чернігів

Нетиповий перебіг саркоїдозу з ураженням печінки та лімфовузлів черевної порожнини

Саркоїдоз — системне гранулематозне захворювання невідомої етіології з доброякісним перебігом і тенденцією до самовиліковування. Наведено випадок саркоїдозу, складний для клінічної діагностики, з ураженням печінки та лімфовузлів черевної порожнини у хворого з вірусною інфекцією Епштейна—Барр.

Ключові слова: саркоїдоз, печінка, лімфовузли, вірус Епштейна—Барр.

I.P. Jerko¹, A.A. Moloshok², Ju.V. Rudich², L.V. Sheremok²

¹Regional Oncology Center, Chernihiv

²Regional Autopsy Bureau, Chernihiv

Atypical course of sarcoidosis with injury of liver and abdominal lymph nodes

Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease of unknown etiology with a benign course and a tendency to spontaneous healing. The paper presents a case of sarcoidosis in a patients with Epstein—Barr virus, with injury of liver and abdominal lymph nodes, that was difficult for clinical diagnosis.

Key words: sarcoidosis, liver, lymph nodes, the Epstein—Barr virus.