

В. К. Гаврисяк, О. К. Яковенко, И. В. Лискина, В. С. Онищук ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА САРКОИДОЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

ДИФФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА САРКОЇДОЗУ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

В. К. Гаврисяк, О. К. Яковенко, І. В. Ліскіна, В. С. Онищук

Резюме

У диференційній діагностиці саркоїдозу органів дихання з лімфаденопатіями іншого походження і різними дисемінованими процесами в легенях ключове значення мають високоспецифічні радіологічні симптоми, з урахуванням яких діагноз саркоїдозу може бути встановлений у абсолютній більшості хворих в умовах спеціалізованих та високоспеціалізованих центрів.

Комп'ютерно-томографічна семіотика саркоїдозу органів дихання включає наступні класичні симптоми: двобічна прикоренева лімфаденопатія (ДПЛ); збільшення медіастинальних лімфатичних вузлів — нижніх паратрахеальних справа, субкарінальних і аорто-пульмональних; ретикуло-вузликовий патерн уражень паренхіми (мікрівузлики розміром 2-4 мм, добре визначаються, з білатеральним розподілом); перилімфатичний розподіл вузликів (уздовж бронхо-судинних пучків, субплеврально, в міждолькових перетинках); ураження паренхіми переважно в верхніх і середніх зонах.

Радіологічний симптомокомплекс двобічної прикореневої лімфаденопатії є надзвичайно специфічним для саркоїдозу, оскільки симетрична ДПЛ у хворих з лімфомами спостерігається тільки в 3,8 % випадків, при бронхогенній карциномі — в 0,8 %, при злоякісних пухлинах екстраторакальної локалізації — в 0,2 %. Однак наявність навіть такого високоспецифічного радіологічного симптому в поєднанні з сумісною клінічною картиною не є гарантією від діагностичних помилок.

У статті представлено опис рідкого випадку метастатичного ураження внутрішньогрудних лімфатичних вузлів і паренхіми легень з імітацією радіологічної картини саркоїдозу органів дихання II стадії і сумісною клінічною семіотикою.

Ключові слова: саркоїдоз органів дихання, карциноматоз легень, диференційна діагностика.

Укр. пульмонол. журнал. 2017, № 1, С. 63–69.

Гаврисяк Владимир Константинович

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

Заведующий клинико-функциональным отделением

Д. мед. н., профессор

10, ул. Н. Амосова, Киев, 03680, Украина

Тел./факс: 38 044 270-35-59, gavrysiuk@ukr.net

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PULMONARY SARCOIDOSIS

V. K. Gavrysiuk, O. K. Yakovenko, I. V. Liskina, V. S. Onishchuk

Abstract

Highly specialized radiological symptoms, being a mainstay for establishing the diagnosis in vast majority of patients at specialized medical sites, are the key component of differentiation between pulmonary sarcoidosis, other lymphadenopathies and different disseminated lung disorders.

Computed tomography semiotics of pulmonary sarcoidosis include the following classic symptoms: bilateral lung root lymphadenopathy (BRL), enlargement of hilar lymph nodes — right-side lower paratracheal, subcarinal and aorto-pulmonary nodes; reticulonodular pattern of lung lesions (micronoduli 2-4 mm in size, well-defined, bilateral); perilymphatic distribution of noduli (along broncho-vascular fascicles, under pleura into the interlobar septa); predominant localization of lesions in upper and middle lung zones.

Radiological pattern of BRL is a highly specific sign of sarcoidosis. It is only observed in 3,8 % of patients with lymphoma, 0,8 % — lung cancer, 0,2 % — extrapulmonary malignancy. Nevertheless even the presence of current syndrome in combination with typical clinical manifestations cannot fully exclude possible diagnostic errors.

The article presents the description of rare case of metastatic lesions, affecting intrathoracic lymph nodes and lung parenchyma, which mimics the radiological appearance of stage II pulmonary sarcoidosis and associated with clinical signs of sarcoidosis.

Key words: pulmonary sarcoidosis, lung carcinomatosis, differential diagnosis.

Ukr. Pulmonol. J. 2017; 1:63–69.

Volodymyr K. Gavrysiuk

National institute of phthisiology and pulmonology

named after F. G. Yanovskyi NAMS of Ukraine

Chief of clinical-functional department

Doctor of medicine, professor

10, M. Amosova str., 03680, Kyiv, Ukraine

Tel./fax: 38 044270-35-59, gavrysiuk@ukr.net

Клинические проявления саркоидоза органов дыхания неспецифичны, в связи с чем его дифференциальная диагностика представляет трудности для семейных врачей и терапевтов центров первичной медицинской помощи. Вместе с тем саркоидоз органов дыхания имеет высокоспецифичные радиологические симптомы [1, 2], с учетом которых диагноз может быть установлен у абсолютного большинства больных в условиях специализированных и высокоспециализированных центров. В таблице 1 представлены классические и атипичные радиологические симптомы саркоидоза органов дыхания.

Лимфаденопатия — наиболее характерное интаторакальное проявление саркоидоза, наблюдаемое приблизительно у 85 % больных [3, 4]. У большинства пациентов регистрируется двусторонняя прикорневая лимфаденопатия — ДПЛ (рис. 1).

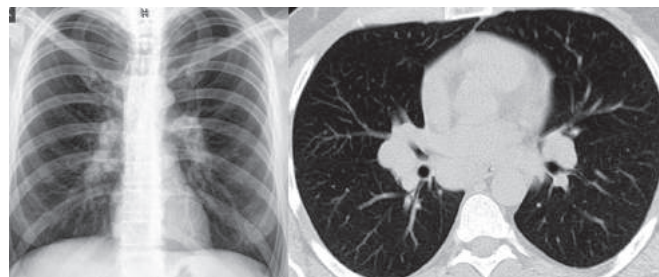


Рис. 1. Саркоидоз органов дыхания I стадии — двусторонняя прикорневая лимфаденопатия (рентгенография — РГ, компьютерная томография высокого разрешения — КТВР).

В таблице 2 представлены ключевые дифференциально-диагностические признаки саркоидоза I стадии и лимфаденопатий другого происхождения.

Наиболее важным признаком саркоидоза в дифференциальной диагностике с лимфаденопатиями другого

Компьютерно-томографическая семиотика саркоидоза органов дыхания [2]

Классические изменения
Лимфаденопатия: билатеральная прикорневая, медиастинальная — увеличение нижних паратрахеальных лимфатических узлов справа, субкаринальных и аорто-пульмональных
Ретикуло-узелковый паттерн: микроузелки размером 2–4 мм, хорошо определяемые, с билатеральным распределением
Перилимфатическое распределение узелков (вдоль бронхо-сосудистых пучков, субплеврально, в междольковых перегородках)
Поражение паренхимы преимущественно в верхних и средних зонах
Атипичные изменения
Лимфаденопатия: односторонняя прикорневая, поражение передних и задних медиастинальных и околосердечных узлов
Ретикулярный паттерн
Изолированные полости
Участки «матового стекла» без микроузелков
Плевральный выпот, утолщение плевры, хилоторакс, пневмоторакс
Макроузелки > 5 мм, соединяющиеся в конгломераты (легочные узлы и консолидации), «galaxy»-симптом и «cluster»-симптом

происхождения является симметричность распределения — частота одностороннего поражения прикорневых лимфоузлов составляет всего около 3 % случаев, при этом одностороннее поражение локализуется, как правило, справа [3, 5].

Наряду с прикорневыми лимфоузлами при саркоидозе часто вовлекаются узлы правой паратрахеальной группы (рис. 2), трахео-бронхиальной группы и области аорто-пульмонального окна (рис. 3) [4, 5]. Поражение передних, задних медиастинальных и околосердечных лимфатических узлов наблюдается относительно редко [1, 2].

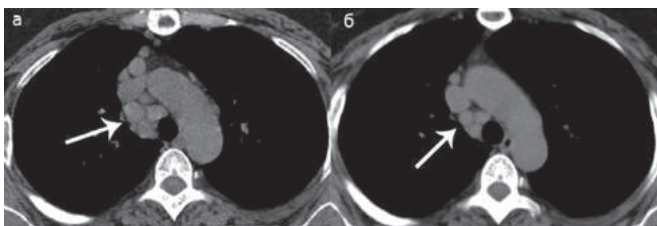


Рис. 2. КТВР больной Б., 51 года: саркоидоз II стадии. Лимфаденопатия нижних паратрахеальных узлов справа (стрелки) до лечения (а), регрессия после трехмесячной глюкокортикостероидной (ГКС) терапии (б).

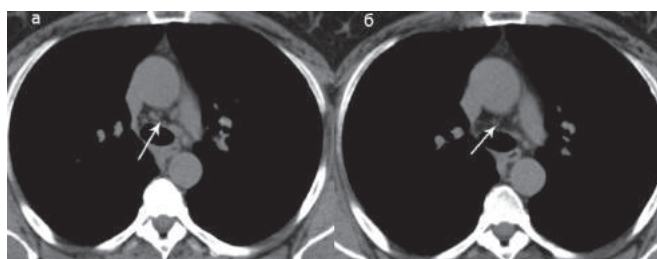


Рис. 3. КТВР больной О., 52 лет: саркоидоз II стадии. Поражение лимфоузлов в области аорто-пульмонального окна (стрелки) до лечения (а), регрессия после трехмесячной ГКС-терапии (б).

Лимфаденопатия может также наблюдаться при идиопатических интерстициальных пневмониях, гиперсенситивном пневмоните, однако при этих заболеваниях обычно наблюдается увеличение одного или двух узлов, при этом максимальный размер по короткой оси узла не превышает 15 мм [6].

В диагностике саркоидозного поражения паренхимы легких наиболее важное значение имеют два радиологических паттерна — узелковый и ретикуло-узелковый [2]. Для саркоидоза характерно перилимфатическое распределение в интерстиции междольковых перегородок, субплеврально, вдоль бронхо-сосудистых пучков (рис. 4 а).

Саркоидные гранулемы, имея микроскопические размеры, могут образовывать агрегаты с формированием маленьких узелков, которые определяются на КТ. Эти узелки, размером 1–5 мм в диаметре, располагаются преимущественно в средних и верхних зонах легких, вдоль бронхо-сосудистых пучков, междольковых щелей, костальной плевры, в междольковых перегородках, вызывая неравномерное (четкообразное) утолщение интерстициальных структур легких (рис. 4 б) [7].

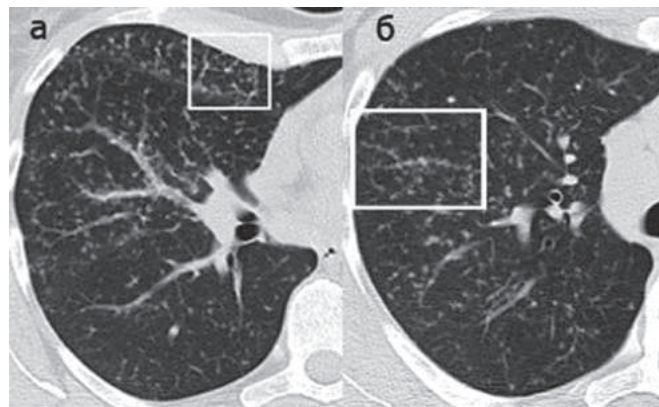


Рис. 4. а – КТВР больной Ф., 38 лет: саркоидоз II стадии – перилимфатическое распределение узелков в междольковых перегородках субплеврально; б – КТВР больной О., 47 лет: саркоидоз II стадии — четкообразное утолщение интерстициальных структур.

Саркоидные узелки могут сливаться и образовывать легочные узлы (не более 3 см в диаметре), а также большие конгломераты — консолидации, расположенные обычно в средних зонах. Такие проявления не типичны для саркоидоза и наблюдаются в 2,4–4 % случаев [3, 8, 9].

Участки снижения прозрачности легких с сохранением бронхо-сосудистого рисунка на КТ определяются как симптом матового стекла. У больных саркоидозом с поражением паренхимы легких симптом «матового стекла» регистрируется в среднем в 40 % случаев [10,

Таблиця 2

Ключевые дифференциально-диагностические признаки саркоидоза I стадии и лимфаденопатий при лимфогранулематозе, неходжкинских лимфомах, лимфоидной лейкемии и туберкулезном бронхоадените

Саркоидоз I стадии	Лимфогранулематоз	Лимфобластные Т-клеточные лимфомы	Лимфоидная лейкемия	Туберкулезный бронхоаденит
<p>Как правило, отсутствие клинических респираторных симптомов (одышка, кашель, боль в груди). Двустороннее симметричное поражение бронхопульмональных (реже паратрахеальных) лимфоузлов.</p> <p>Рентгенологическая картина</p> <p>Полициклических контуров увеличенных теней корней, четко отграниченных от легочных полей (отсутствие признаков периаденита).</p>	<p>Волнообразный тип лихорадки, кожный зуд, увеличение лимфоузлов многих групп, лимфопения, анемия, компрессионный синдром (сдавление пищевода, трахеи, бронхов).</p> <p>Чаще двустороннее асимметричное поражение передних медиастинальных и паратрахеальных узлов, у 30 % больных — в сочетании с поражением бронхопульмональных лимфоузлов.</p> <p>В рентгенологической картине превалирует расширение тени средостения, в отличие от саркоидоза — более значительное увеличение бронхопульмональных узлов.</p>	<p>Быстрое прогрессирование, нарастающая одышка, упорный сухой кашель; быстрое вовлечение периферических узлов многих областей, признаки сдавления сосудов верхней полой вены.</p> <p>Чаще в переднем средостении с поражением медиастинальных и паратрахеальных узлов, образующих конгломераты.</p> <p>Рентгенологически — значительное расширение тени средостения в обе стороны, полициклические бугристые контуры с резкими очертаниями в начале заболевания, с переходом процесса на паренхиму границы тени становятся размытыми.</p>	<p>Быстрое прогрессирование, лихорадка, анемия, резко выраженный лимфоцитоз, кожные геморрагии, гепатоспленомегалия, часто генерализованная лимфаденопатия с увеличением узлов верхнего средостения и корней легкого, а также с инфильтрацией паренхимы.</p> <p>Рентгенологически оба корня опухолевидно увеличены с мелкопятнистыми милиарными тенями в легочных полях.</p>	<p>Как правило, у детей и подростков (саркоидоз в детском и подростковом возрасте встречается крайне редко).</p> <p>Чувствительность к туберкулину часто повышена (при саркоидозе снижена или анергия).</p> <p>Преимущественно одностороннее поражение, чаще бронхопульмональные узлы.</p> <p>Рентгенологически корни расширены, бугристы, полициклические, признаки перифокального воспаления.</p>

11]. Наличие этого признака обычно связывают с активным альвеолитом, однако у больных саркоидозом причиной снижения прозрачности паренхимы является диффузное распределение гранул в интерстиции или начальное проявление фиброза [12]. Участки снижения прозрачности обычно сочетаются с узелковым паттерном и имеют множественный характер, комбинация симптома «матового стекла» с прикорневой лимфаденопатией при отсутствии узелковых изменений встречается редко.

При саркоидозе гранулемы могут быть обнаружены как в висцеральной, так и в париетальной плевре. Гранулемы способны вызывать блокаду лимфатических каналов, что является причиной плеврального выпота. Однако плевральный выпот с доказанным при биопсии саркоидозным поражением плевры наблюдается не более чем у 1 % больных [2]. Вовлечению в процесс плевры способствует субплевральная локализация участков консолидации паренхимы.

Симптом «galaxy» и симптом «cluster» обозначают различные типы скопления микроузлов [2, 13]. Первый тип характеризуется увеличением концентрации микроузлов от периферии к центру, при этом в центре наблюдается их слияние [14]. Второй тип представляет собой скопление микроузлов с равномерной их концентрацией в центре и на периферии [15]. Первоначально эти два симптома были описаны как патогномоничные для саркоидоза, однако впоследствии симптомы «galaxy» и «cluster» были идентифицированы у больных туберкулезом, силикозом и криптококкозом [1].

Существует и третий тип скопления микроузлов, именуемый симптомом «halo». При этом типе интенсивные скопления образуют ободок вокруг менее концентрированного участка, имитирующего симптом «мато-

вого стекла». Однако и этот тип не является строго специфичным для саркоидоза — он наблюдается у больных криптогенной организующей пневмонией [16].

Симптом «galaxy» в переводе с английского означает симптом «созвездия», «cluster» — симптом «грозди» или «куста», «halo» — симптом «ореола» или «нимба».

Наибольшая частота диагностических ошибок наблюдается в группе больных саркоидозом III стадии (поражение паренхимы без ДПЛ). По нашим данным, в среднем у 40 % больных, направленных для консультации в противотуберкулезный диспансер, ошибочно устанавливают диагноз диссеминированного туберкулеза легких и назначают на длительные сроки химиотерапию.

В дифференциальной диагностике диссеминированного туберкулеза легких и саркоидоза III стадии необходимо учитывать ключевые клинические и рентгенологические критерии — острое и подострое начало туберкулеза с выраженным синдромом интоксикации и, как правило, малосимптомное течение саркоидоза; преимущественно узелковый паттерн диссеминации при саркоидозе с распределением чаще всего в передних и наружных сегментах легких и неравномерные, с перифокальным воспалением очаговые высыпания преимущественно в задних сегментах при туберкулезе; положительная или резко положительная реакция к туберкулину у большинства больных туберкулезом и обычно отрицательная (в среднем у 80–90 % больных) туберкулиновая реакция при саркоидозе.

Необходимо подчеркнуть, что радиологический симптомокомплекс двусторонней прикорневой лимфаденопатии является в высшей степени специфичным для саркоидоза, поскольку симметричная ДПЛ у больных с лимфомами наблюдается только в 3,8 % случаев, при бронхогенной карциноме — в 0,8 %, при злокаче-

венных опухолях экстраторакальной локализации — в 0,2 % [17]. Однако наличие даже такого высокоспецифического радиологического симптома в сочетании с совместимой клинической семиотикой не является гарантией от диагностических ошибок.

Клинический случай

Пациентка Н., 1974 года рождения, поступила 03.10.2016 г. в пульмонологическое отделение Волынской областной клинической больницы (ВОКБ) с жалобами на одышку и сердцебиения при умеренной физической нагрузке, непродуктивный кашель, общую слабость.

Считает себя больной с апреля 2016 года, когда без очевидных причин появился сухой кашель, который имел непостоянный характер и не ограничивал повседневную активность пациентки. К врачу не обращалась.

В августе имела контакт с корабельным лаком (красила школьное помещение).

В сентябре на фоне непродуктивного кашля появилась одышка, которая быстро нарастала. 29.09.16 пациентке проведена компьютерная томография органов грудной полости, 03.10.17 она была направлена в ВОКБ для консультации и в этот же день госпитализирована.

Работает учителем в средней школе. Не курит, аллергических заболеваний в анамнезе нет. Сопутствующие болезни — киста правой доли щитовидной железы, фибромиома матки, геморрой и анальная трещина.

Объективно: состояние удовлетворительное, цианоза кожи и слизистых оболочек нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены, пальпируется узел в правой доле щитовидной железы.

Частота дыханий (ЧД) в покое — 19 в 1 мин, дыхание в легких с жестким оттенком, хрипов нет. Насыщение крови кислородом при пульсоксиметрии — 96 % в покое. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 108, артериальное давление (АД) — 130/90 мм рт. ст. Тоны сердца ритмичны, акцент II тона над легочной артерией.

Живот мягкий, безболезненный; печень не увеличена. Периферических отеков нет.

Компьютерная томография органов грудной полости (КТ ОГП) от 29.09.16: двусторонняя прикорневая лимфаденопатия, диффузное снижение прозрачности паренхимы легких по типу матового стекла.

Анализ крови: гемоглобин 141 г/л, эритроциты — $5,6 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $6,6 \times 10^9/л$, эозинофилы — 6 %, палочкоядерные — 1 %, сегментоядерные — 64 %, моноциты — 9 %, лимфоциты — 20 %, тромбоциты — $316 \times 10^9/л$, СОЭ — 26 мм/ч.

Анализ мочи: удельный вес — 1017, белок не обнаружен, сахар не обнаружен, лейкоциты — 0–1 в поле зрения.

Биохимическое исследование крови: билирубин общий — 8,5 мкмоль/л, общий белок — 66,0 г/л, креатинин — 46,0 мкмоль/л. Глюкоза крови — 6,4 ммоль/л. АЛТ — 9 Ед/л.

Спирометрия: умеренные нарушения вентиляционной функции легких рестриктивного типа.

ЭКГ: неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

ЭхоКГ: признаки легочной гипертензии I степени.

УЗИ органов брюшной полости и почек: печень не изменена, пристеночные множественные полипы желчного пузыря размерами 3–5 мм; экзогенность ткани поджелудочной железы повышена за счет мелкоочаговых фиброзных изменений; селезенка не увеличена, правосторонний нефроптоз, паренхима почек не изменена.

УЗИ органов малого таза: признаки миомы матки.

Цитология пунктата правой доли щитовидной железы: цитограмма соответствует узловому зобу с кистозной дегенерацией.

Антинуклеарные антитела (FNFScreen) — результат негативный, антитела класса IgE к группе ингаляционных аллергенов — результат негативный.

Клинический диагноз: интерстициальное заболевание легких неуточненное (саркоидоз органов дыхания II стадии ? гиперсенситивный пневмонит ?), синдром легочной гипертензии, ЛН I степени.

Назначено лечение метилпреднизолоном в дозе 32 мг/сут в сочетании с препаратами калия и кальция.

Для уточнения диагноза больная была направлена в Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины.

25.10.2016 г. Консультация в НИФП НАМН Украины.

Субъективные проявления болезни прежние — одышка при выполнении привычной физической нагрузки, сухой кашель, общая слабость.

Состояние пациентки удовлетворительное, одышки и цианоза в покое и при разговоре нет. ЧД — 20 в 1 мин, аускультативно дыхание в легких с жестким оттенком, хрипов нет. ЧСС — 96 в 1 мин, АД — 125/90 мм рт. ст. Тоны сердца ритмичны, акцент II тона над легочной артерией.

КТ ОГП от 29.09.16: двустороннее симметричное увеличение прикорневых лимфатических узлов (диаметр по короткой оси — 18–20 мм), края узлов ровные без признаков периаденита в паренхиме (рис. 5); увеличение медиастинальных узлов паратрахеальной группы и области аорто-пульмонального окна (рис. 6); диффузное снижение прозрачности паренхимы по типу матового стекла; утолщение междольковых перегородок.

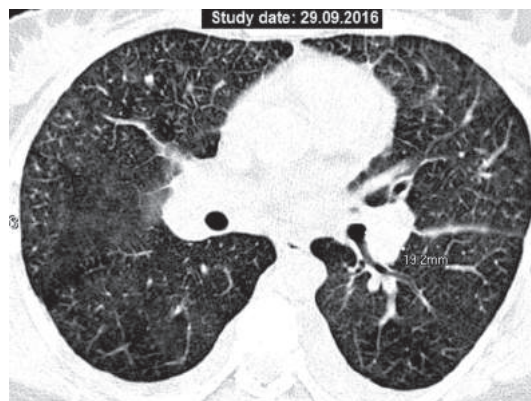


Рис. 5. КТ ОГП больной Н., 42 лет: двустороннее симметричное увеличение прикорневых лимфатических узлов (диаметр по короткой оси слева — 19,2 мм), диффузное снижение прозрачности паренхимы по типу матового стекла; утолщение междольковых перегородок.



Рис. 6. КТ ОГП больной Н., 42 лет: умеренное увеличение медиастинальных лимфатических узлов (стрелки) в области аорто-пульмонального окна.

Атипичными, но не противоречащими диагнозу саркоидоза, КТ-симптомами были диффузное распределение зон «матового стекла» и равномерное утолщение междольковых перегородок без характерных для саркоидоза четкообразных утолщений. Учитывая наличие высокоспецифичного для саркоидоза симптома билатеральной симметричной прикорневой лимфаденопатии, умеренное увеличение медиастинальных лимфатических узлов характерной локализации, а также принимая во внимание совместимую клиническую семиотику, больной был установлен диагноз: саркоидоз органов дыхания II стадии, впервые выявленный, ЛН I степени. Рекомендовано уменьшить дозу метилпреднизолона до 24 мг/сут.

30.10.16 больная отметила резкое ухудшение самочувствия — усилилась одышка при незначительной физической нагрузке и общая слабость. 31.10.2016 в порядке скорой помощи повторно госпитализирована в пульмонологическое отделение ВОКБ.

На момент госпитализации общее состояние средней тяжести. Дыхание в покое — 23–25 в 1 мин, при минимальной нагрузке увеличивается до 30–35 в 1 мин. Насыщение крови кислородом в покое — 90 %, при нагрузке снижается до 80 %. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тахикардия до 102 в 1 мин, АД — 110/60 мм рт. ст. Тоны сердца ослаблены, акцент II тона над легочной артерией. Живот мягкий, безболезненный. Периферических отеков нет.

КТ ОГП от 31.09.16: признаки двустороннего диффузного снижения пневматизации паренхимы по типу матового стекла, утолщение интерстиция в сочетании с двусторонней прикорневой лимфаденопатией; по сравне-

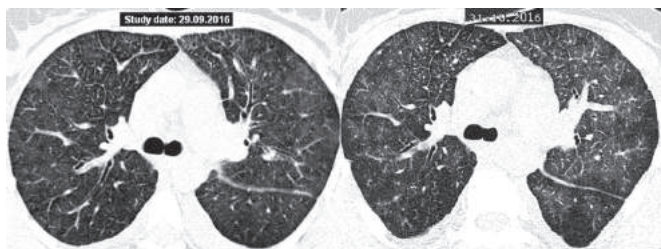


Рис. 7. КТ ОГП больной Н., 42 лет, слева — первичное исследование, справа — в период резкого ухудшения состояния: увеличение поперечного размера сердца.

нию с данными от 29.09.16 существенной динамики КТ-данных не отмечается за исключением увеличения поперечных размеров сердца (рис. 7). Заключение: КТ-картина может соответствовать гранулематозу (наиболее вероятно — саркоидоз) дифференцировать с васкулитами, гиперсенситивным пневмонитом (менее вероятно).

Анализ крови: гемоглобин 140 г/л, эритроциты — $5,9 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $14,6 \times 10^9/л$, сегментоядерные — 95 %, моноциты — 2 %, лимфоциты — 3 %, тромбоциты — $218 \times 10^9/л$, СОЭ — 3 мм/ч.

Анализ мочи: без особенностей.

Биохимическое исследование крови: креатинин — 58,0 мкмоль/л. Глюкоза крови — 6,8 ммоль/л. АЛТ — 9 Ед/л. СРП — 28,3 (норма — до 5,0 в ед. СИ).

Натрий-уретический гормон (NT-proBNP) — 4724 пг/мл (норма — до 130), ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) — 22 ед/л (норма — 22–68).

ЭКГ: ритм синусовый, правильный; ЧСС — 119 в 1 мин, неполная блокада правой ножки пучка Гиса; отрицательный Т в III и AVF, V1, V4.

ЭхоКГ: увеличение полости правого желудочка, регургитация на МК и ТК, признаки легочной гипертензии.

Консилиум врачей в составе заместителя главного врача, зав. пульмонологическим отделением, кардиолога, зав. отделением кардиохирургии, ревматолога, зав. отделением интервенционной радиологии, зав. отделением реанимации: саркоидоз II стадии с преимущественным поражением паренхимы легких, вторичная легочная гипертензия. Лечение: оксигенотерапия в режиме 5 л/мин, клексан, вентавис, медрол (52 мг/сут), фуросемид, бисопролол.

С 6 на 7.11.17 общее состояние больной резко ухудшилось — усилилась одышка в покое, тахикардия — 120 в 1 мин, АД — 90/60. 07.11.16 в 14.30 — внезапная потеря сознания, остановка дыхания и сердечной деятельности. После безрезультатных реанимационных мероприятий констатирована смерть.

Клинический диагноз: саркоидоз органов дыхания II стадии, диффузное альвеолярное поражение легких, ТЭЛА (?), острая дыхательная недостаточность, острая сердечно-сосудистая недостаточность.

При аутопсийном исследовании легкие мраморного вида, бледно-розового и серо-оранжевого цвета, пальпаторно на всем протяжении умеренно плотные, на разрезе однородные, без патологических включений. Паратрахеальные и трахеобронхиальные лимфоузлы увеличены в размерах (от 0,8 до 3 см в диаметре), спаяны между собой, на разрезе серо-коричневого цвета с мелкими включениями бело-серого цвета.

Микроскопическое описание тканей легких и лимфатических узлов: во всех биоптатах легких и практически во всех забранных при аутопсии лимфоузлах (кроме одного) множественные, различных размеров метастазы — округлой формы разрастания опухолевых клеток эпителиальной природы. В крупных метастазах — признаки центрального некроза. Клетки опухоли средне-крупных размеров, относительно мономорфные, со светлой цитоплазмой и мелким темным ядром, часто

эксцентрически расположенным. В некоторых полях зрения опухолевые клетки формируют примитивные железистые структуры (рис. 8).

В легких обращает внимание исключительно периваскулярное и перибронхальное расположение опухолевых пролифератов, что является важным диагностическим признаком метастазов (рис. 9).

Заключение. Метастазы аденокарциномы в легких и лимфоузлах грудной и брюшной полостей с анонимной первичной опухолью.

Выполнено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование для верификации не первичного характера опухолевого поражения легких с использованием следующей панели маркеров: TTF-1, Napsin A, CK7 (лаборатория патоморфологии CSD Health care, г. Киев, зав. — Е. А. Кошик). В ряде ИГХ исследований зарубежных специализированных лабораторий было установлено, что высокоспецифичными маркерами легочных аденокарцином являются TTF-1 и Napsin A. Согласно данным литературы, позитивная реакция с TTF-1 первичных аденокарцином легких составляет 72–91% случаев; а позитив-

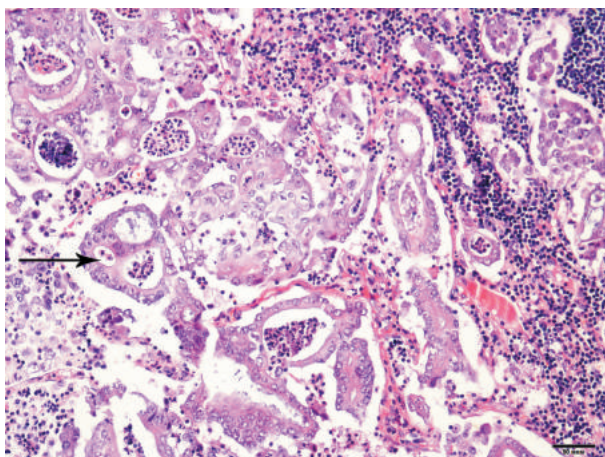


Рис. 8. Метастазы опухоли в лимфатическом узле. Определяются примитивные железистые структуры (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: $\times 100$.

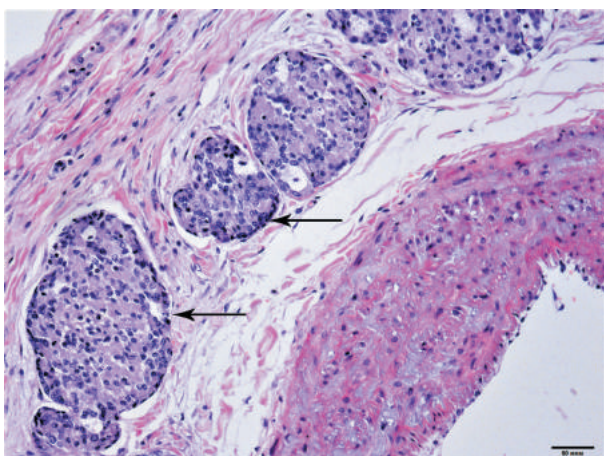


Рис. 9. Метастазы опухоли в легочной ткани. Определяются округлой формы клеточные пролифераты (стрелки) вблизи артериолы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: $\times 100$.

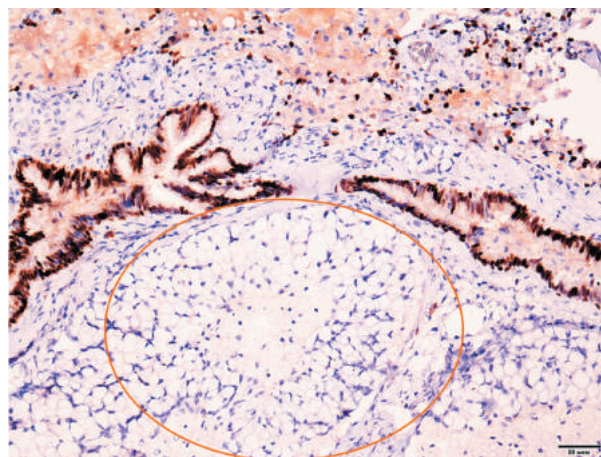


Рис. 10. Иммуногистохимическое исследование с TTF-1, докрасивание гематоксилином. Негативная реакция опухолевых клеток (в овале). Окрашены только клетки слизистой бронхиол, что является нормальной реакцией легочной ткани. Ув.: $\times 100$.

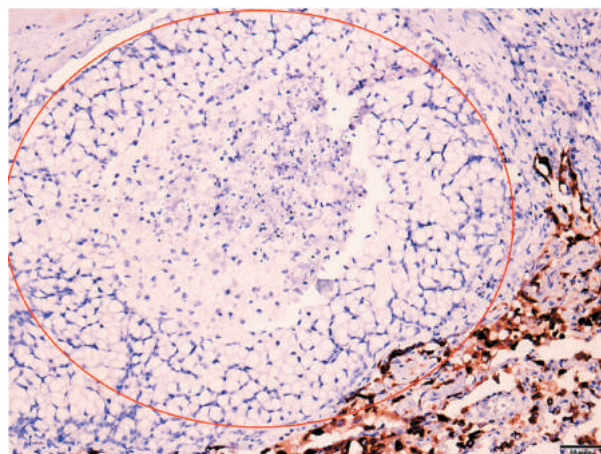


Рис. 11. Иммуногистохимическое исследование с Napsin A, докрасивание гематоксилином. Негативная реакция опухолевых клеток (в овале). Интенсивно окрашены только клетки альвеол (пневмоциты 2-го типа), что является нормальной реакцией легочной ткани. Ув.: $\times 100$.

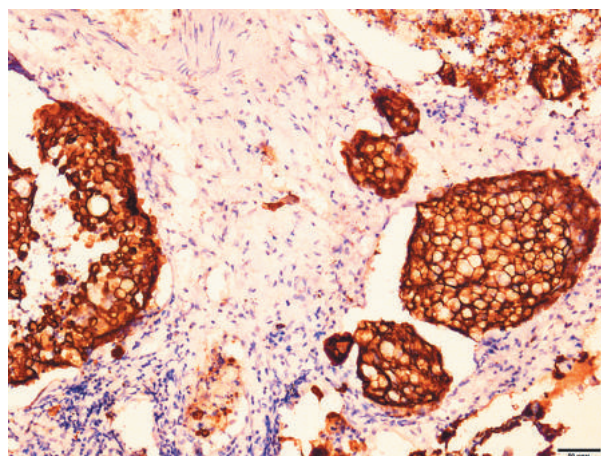


Рис. 12. Иммуногистохимическое исследование с CK7, докрасивание гематоксилином. Интенсивная положительная реакция опухолевых клеток (мембраны клеток темно-коричневого цвета). Ув.: $\times 100$.

ная реакція с Napsin A — в середньому в 80 % всіх первичних аденокарцином легких [18]. Маркер CK7 являється високочувствительним маркером власне опухолей епітеліальної природи, в тому числі і опухолей легких, але він неспецифічний. То єсть багато опухолі (раки) не легочного походження також позитивно окрашуються цим реагентом, в тому числі опухолі молочної залози, шлунка (в 100 % спостережень), товстого кишечника (одна третина випадків), простати (50 % спостережень) [19].

ЛИТЕРАТУРА

- Nunes H. Imaging of sarcoidosis of the airways and lung parenchyma and correlation with lung function [Text] / H. Nunes, Yu. Uzunhan, T. Gille et al. // Eur. Respir. J. — 2012. — Vol. 40. — P. 750–765.
- Veltkamp, M. The pulmonary manifestations of sarcoidosis [Text] / M. Veltkamp, J. C. Grutters // Pulmonary sarcoidosis. M. A. Judson Editor. — Humana Press — brand of Springer, 2014. — P. 19–40.
- Kirks, D. R. Pulmonary sarcoidosis. Roentgenologic analysis of 150 patients [Text] / D. R. Kirks, V. D. McCormick, R. H. Greenspan // Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. — 1973. — Vol. 117. — P. 777–786.
- Sider, L. Hilar and mediastinal adenopathy in sarcoidosis as detected by computed tomography [Text] / L. Sider, Jr. E. S. Horton // J. Thorac. Imaging. — 1990. — Vol. 5. — P. 77–80.
- Romer, F. K. Presentation of sarcoidosis and outcome of pulmonary changes [Text] / F. K. Romer // Dan. Med. Bull. — 1982. — Vol. 29. — P. 27–32.
- Niimi, H. KT of chronic infiltrative lung disease: prevalence of mediastinal lymphadenopathy [Text] / H. Niimi, E. Y. Kang, J. S. Kwong et al. // J. Comput. Assist. Tomogr. — 1996. — Vol. 20. — P. 305–308.
- Тюрин, И. Е. Лучевая диагностика саркоидоза [Текст] / И. Е. Тюрин, И. А. Соколина, А. А. Визель // Саркоидоз: Монография. Под ред. А. А. Визеля. — Москва: Атмосфера, 2010. С.98–120.
- Sharma, O. P. Nodular sarcoidosis: an unusual radiographic appearance [Text] / O. P. Sharma, R. Hewlett, J. Gordonson // Chest. — 1973. — Vol. 64. — P. 189–192.
- Battesti, J. P. Pulmonary sarcoidosis with an alveolar radiographic pattern [Text] / J. P. Battesti, G. Saumon, D. Valeyre et al. // Thorax. — 1982. — Vol. 37. — P. 448–452.
- Murdoch, J. Pulmonary sarcoidosis: Changes on follow-up CT examination [Text] / J. Murdoch, N. L. Muller // AJR Am. J. Roentgenol. — 1992. — Vol. 159. — P. 473–477.
- Remy-Jardin, M. Pulmonary sarcoidosis: role of CT in the evaluation of disease activity and functional impairment and in prognosis assessment [Text] / M. Remy-Jardin, F. Giraud, J. Remy et al. // Radiology. — 1994. — Vol. 191. — P. 675–680.
- Nishimura, K. Pulmonary sarcoidosis: correlation of CT and histopathologic findings [Текст] / K. Nishimura, H. Itoh, M. Kitaichi, T. Izumi // Radiology. — 1993. — Vol. 189. — P. 105–109.
- Marchiori, E. Atypical distribution of small nodules on High resolution CT studies: patterns and differentials [Text] / E. Marchiori, G. Zanetti, M. M. Barreto et al. // Respir. Med. — 2011. — Vol. 105. — P. 1263–1267.
- Nakatsu, M. Large coalescent parenchymal nodules in pulmonary sarcoidosis: «sarcoid galaxy» sign [Text] / M. Nakatsu, H. Hatabu, K. Morikawa et al. // AJR Am. J. Roentgenol. — 2002. — Vol. 178. — P. 1389–1393.
- Herraez Ortega, I. El «cumulo sarcoideo». Un Nuevo signo en tomografía computarizada de torax de alta resolución [The «sarcoid cluster sign». A new sign in high resolution chest CT] [Text] / I. Herraez Ortega, N. Alonso Orcajo, L. Lopez Gonzalez // Radiologia. — 2009. — Vol. 51. — P. 495–499.
- Voloudaki, A. E. Crescentic and ring-shaped opacities. CT features in two cases of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) [Text] / A. E. Voloudaki, D. E. Bours, M. E. Froudarakis et al. // Acta Radiol. — 1996. — Vol. 37. — P. 889–892.
- Winterbauer, R. H. Clinical interpretation of bilateral hilar adenopathy [Text] / R. H. Winterbauer, N. Belik, K. D. Moores // Ann. Intern. Med. — 1973. — Vol. 78. — P. 65–71.
- Jagirdar, J. J. Application of immunohistochemistry to the diagnosis of primary and metastatic carcinoma to the lung [Text] / J. J. Jagirdar // Arch. Pathol. Lab. Med. — 2008. — Vol. 132. — P. 384–396.
- Scarpattetti, M. Cytokeratin typing as an aid in the differential diagnosis of primary versus metastatic lung carcinomas, and comparison with normal lung [Text] / M. Scarpattetti, O. Tsybrovskyy, H. H. Popper // Virchows Arch. — 2002. — Vol. 440. — P. 70–76.

Результаты исследования опухолевых клеточных разрастаний в легочной ткани: TTF-1 — негативная реакция клеток опухоли (рис. 10); Napsin A — негативная реакция клеток опухоли (рис. 11); CK7 — выраженная позитивная реакция клеток опухоли (рис. 12).

Таким образом, обобщая результаты ИГХ исследования, можно с уверенностью заключить, что разрастания карциномы в легком имеют вторичный характер, то есть имеет место лимфогематогенный карциноматоз легких.

REFERENCES

- Nunes H, Uzunhan Yu, Gille T, et al. Imaging of sarcoidosis of the airways and lung parenchyma and correlation with lung function. Eur. Respir. J. 2012;40:750–765.
- Judson MA, Veltkamp M, Grutters JC. Pulmonary sarcoidosis. The pulmonary manifestations of sarcoidosis. Humana Press — brand of Springer. 2014;19–40.
- Kirks DR, McCormick VD, Greenspan RH. Pulmonary sarcoidosis. Roentgenologic analysis of 150 patients. Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 1973;117:777–786.
- Sider L, Horton Jr ES. Hilar and mediastinal adenopathy in sarcoidosis as detected by computed tomography. J. Thorac. Imaging. 1990;5:77–80.
- Romer FK. Presentation of sarcoidosis and outcome of pulmonary changes. Dan. Med. Bull. 1982;29:27–32.
- Niimi H, Kang EY, Kwong JS, et al. KT of chronic infiltrative lung disease: prevalence of mediastinal lymphadenopathy. J. Comput. Assist. Tomogr. 1996;20:305–308.
- Vizel AA, Tyurin IE, Sokolina IA. Sarkoidoz. Luchevaya diagnostika sarkoidoza (Sarcoidosis. Radiological diagnosis of sarcoidosis). Moscow: Atmosfera. 2010;98–120.
- Sharma OP, Hewlett R, Gordonson J. Nodular sarcoidosis: an unusual radiographic appearance. Chest. 1973;64:189–192.
- Battesti JP, Saumon G, Valeyre D, et al. Pulmonary sarcoidosis with an alveolar radiographic pattern. Thorax. 1982;37:448–452.
- Murdoch J, Muller NL. Pulmonary sarcoidosis: Changes on follow-up CT examination. AJR Am. J. Roentgenol. 1992;159:473–477.
- Remy-Jardin M, Giraud F, Remy J, et al. Pulmonary sarcoidosis: role of CT in the evaluation of disease activity and functional impairment and in prognosis assessment. Radiology. 1994;191:675–680.
- Nishimura K, Itoh H, Kitaichi M, Izumi T. Pulmonary sarcoidosis: correlation of CT and histopathologic findings. Radiology. 1993;189:105–109.
- Marchiori E, Zanetti G, Barreto MM, et al. Atypical distribution of small nodules on High resolution CT studies: patterns and differentials. Respir. Med. 2011;105:1263–1267.
- Nakatsu M, Hatabu H, Morikawa K, et al. Large coalescent parenchymal nodules in pulmonary sarcoidosis: «sarcoid galaxy» sign. AJR Am. J. Roentgenol. 2002;178:1389–1393.
- Herraez Ortega I, Alonso Orcajo N, Lopez Gonzalez L. El «cumulo sarcoideo». Un Nuevo signo en tomografía computarizada de torax de alta resolución [The «sarcoid cluster sign». A new sign in high resolution chest CT]. Radiologia. 2009;51:495–499.
- Voloudaki AE, Bours DE, Froudarakis ME, et al. Crescentic and ring-shaped opacities. CT features in two cases of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP). Acta Radiol. 1996;37:889–892.
- Winterbauer RH, Belik N, Moores KD. Clinical interpretation of bilateral hilar adenopathy. Ann. Intern. Med. 1973;78:65–71.
- Jagirdar JJ. Application of immunohistochemistry to the diagnosis of primary and metastatic carcinoma to the lung. Arch. Pathol. Lab. Med. 2008;132:384–396.
- Scarpattetti M, Tsybrovskyy O, Popper HH. Cytokeratin typing as an aid in the differential diagnosis of primary versus metastatic lung carcinomas, and comparison with normal lung. Virchows Arch. 2002;440:70–76.