

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ Н.И.
ПИРОГОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

ДИАГНОСТИКА САРКОИДОЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Терпигорев С.А.



Москва, 2025

Автор: С.А.Терпигорев - доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней Института Усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Рецензенты:

О.А.Пивоварова, д.м.н., профессор кафедры терапии медицинского факультета ФГАОУ ВО «Государственный институт просвещения»

Ю.А.Абович., к.м.н., врач-рентгенолог ФГБУ «ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, доцент кафедры лучевой диагностики и терапии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

В пособии изложен современный подход к клинической, рентгенологической и морфологической диагностике саркоидоза органов дыхания. Подробно представлена рентгенсемиотика внутригрудного саркоидоза, приведены примеры типичных и редких изменений на обычных рентгенограммах и компьютерных томограммах при поражении легких и внутригрудных лимфоузлов. Рассмотрены вопросы морфологической верификации диагноза с использованием малоинвазивных и хирургических методов диагностики. Пособие предназначено для врачей-пульмонологов, врачей-терапевтов, а также для обучающихся образовательных учреждений системы высшего и дополнительного медицинского образования. Компьютернотомографические изображения и рисунки – из личного архива автора.

Учебное пособие предназначено для обучения ординаторов, аспирантов, хирургов, терапевтов, пульмонологов.

Учебное пособие рекомендовано к печати учебно-методическим советом Института усовершенствования врачей НМХЦ им. Н.И. Пирогова.

Оглавление

Список сокращений

1. Современные представления о саркоидозе
2. Рентгенсиомиотика саркоидоза легких и внутригрудных лимфоузлов
 - 2.1 Изменения внутригрудных лимфоузлов при саркоидозе
 - 2.2 Изменения в легких при саркоидозе
 - 2.3 Редкие КТ паттерны при саркоидозе
 - 2.4 Признаки легочного фиброза при саркоидозе легких
3. Методы инвазивной диагностики внутригрудного саркоидоза
4. Клиническая классификация саркоидоза

Примечания

Примеры формулировки диагноза

Список использованной литературы

Современные представления о саркоидозе.

Саркоидоз – мультисистемное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием в различных органах и тканях неказеозных гранулём. Саркоидоз может поражать любые органы, наиболее часто (более чем в 90% случаев) в процесс вовлекаются легкие и внутригрудные лимфоузлы (ВГЛУ), у 10-20% больных отмечается поражение периферических лимфоузлов, кожи, глаз. Поражение других органов и систем встречается реже [1-2].

Саркоидоз распространен повсеместно, встречается во всех этнических группах (несколько чаще - у женщин) и может дебютировать в любом возрасте. Показатель распространенности саркоидоза в различных странах мира существенно различается и составляет в среднем от 1 до 40 случаев на 100 000 человек. Среди стран Европы наиболее высокий уровень заболеваемости саркоидозом отмечен в Скандинавии: до 64 на 100 000 населения, а наименьший - в Испании (1.5 на 100 000 населения). Среди темнокожих жителей США заболеваемость в 3-5 раз выше, чем среди людей белой расы [3-7].

Средняя распространенность саркоидоза в России составляет 2.85 на 100 тысяч населения (колебания по административным округам - от 1.8 до 8.2 на 100 тысяч населения). По данным регистра саркоидоза Республики Татарстан (одного из самых крупных региональных регистров РФ) за период с 1967 по 2023 г было зарегистрировано 3 037 пациентов с саркоидозом (68,9 % - женщины), медиана возраста которых на момент регистрации составляла 45 лет [8-10].

Этиология саркоидоза остается неизвестной, однако результаты проведенных исследований позволяют утверждать, что это заболевание генетически детерминировано и возникает как следствие иммунопатологического ответа на различные неидентифицируемые аэроантигены, обладающие способностью персистировать в легочных макрофагах, что сопровождается синтезом этими клетками цитокинов, стимулирующих активность Т-лимфоцитов хелперов 1 типа (Th1). В свою очередь Th1 синтезируют широкий спектр биологически активных веществ, влияющих на функцию клеток моноцитарно-макрофагального ряда, которые формируют центральную часть гранулем с образованием многоядерной клетки Пирогова-Лангханса, последующим ее окружением многочисленными эпителиоидными клетками и лимфоцитами. Гранулемы могут длительно существовать в тканях, исчезать в результате апоптоза клеток, либо подвергаться процессу фибрирования.

Заболевание характеризуется склонностью к самопроизвольной ремиссии: примерно у 60% пациентов отмечается спонтанное (без лечения) выздоровление в течение первых 5 лет болезни. В основе хронического течения болезни лежит самоподдерживающийся иммунопатологический процесс, который возможно связан с неполной элиминацией внутриклеточного антигена и проявляется нарушением процессов апоптоза, стойкими воспалительными изменениями и развитием тканевого фиброза, что приводит к прогрессирующей функциональной недостаточности органов. Среди неблагоприятных форм саркоидоза, которые являются причиной инвалидизации и смерти, выделяют легочный фиброз, поражение миокарда, нейросаркоидоз, хронический увеит, гиперкальциемия и гиперкальциурия, а также поражение ЛОР-органов и костного мозга. Общая смертность от саркоидоза примерно одинакова в различных расовых группах и составляет от 1% до 5%. Наиболее частыми ее причинами в России и странах Европы является прогрессирующая дыхательная недостаточность, которая возникает в основном у больных фибрирующим саркоидозом легких [11]. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра саркоидоз относится к классу «III- Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм» и кодируется следующим образом:

Кодировка саркоидоза в МКБ-10:

D 86 саркоидоз,
D 86.0 саркоидоз легких,
D 86.1 саркоидоз лимфатических узлов,
D 86.2 саркоидоз легких с саркоидозом лимфатических узлов,
D 86.3 саркоидоз кожи.
D 86.8 саркоидоз других уточненных и комбинированных локализаций:
иридоциклит при саркоидозе +(H22.1*);
множественные параличи черепных нервов при саркоидозе +(G 53.2*);
саркоидная (ый):
артропатия +(M 14.8*),
миокардит +(I41.8*),
миозит +(M 63.3*).
D 86.9 саркоидоз неуточненный

Первоначальное предположение о наличии у пациента саркоидоза возникает, как правило, после получения результатов рентгенологического (в том числе компьютерно-томографического) исследования органов грудной клетки. Проявления поражений легких и ВГЛУ при саркоидозе отличаются большим разнообразием и нередко сложны в интерпретации, поэтому диагноз в большинстве случаев требует морфологической верификации.

Рентгенсемиотика саркоидоза легких и внутригрудных лимфоузлов.

Созданные с начала 1950-х годов классификации саркоидоза основывались на представлении о первичном вовлечении в воспалительный процесс ВГЛУ, последующем поражении легочной ткани и затем - формировании необратимого легочного фиброза в исходе заболевания. В 1958 г К.Wurm выделил 3 стадии (и 7 типов) внутригрудного саркоидоза: I стадия - увеличение внутригрудных лимфоузлов, II стадия - уменьшение их размеров и появление признаков поражения легочной паренхимы и III стадия - легочный фиброз.

В классификации J.G. Scadding в 60-х годах прошлого века число рентгенологических стадий внутригрудного саркоидоза увеличилось: 0 стадия (отсутствие изменений на рентгенограмме), I стадия (двусторонняя лимфаденопатия корней легких), II стадия (двусторонняя лимфаденопатия корней легких и изменения в легочной паренхиме), III стадия (изменения в легочной паренхиме без признаков внутригрудной лимфаденопатии), IV стадия (признаки легочного фиброза). Согласно его данным, частота 0 стадии составляла 8-16%, I стадии - от 25 до 65%, II стадии - 14-49%, III стадии - 10% и IV стадии - около 5%. Несмотря на то, что течение заболевания часто не сопровождается последовательным переходом от одной рентгенологической стадии к другой и несмотря на низкую в сравнении с компьютерной томографией (КТ) информативность обычной рентгенографии, эта классификация продолжает использоваться в клинической практике (Рис. 1,2,3,4). Разработанный за последние десятилетия метод оценки данных КТ позволяет заменить рентгенологическое стадирование внутригрудного саркоидоза детализированным описанием т.н. «КТ-паттернов» (очаги, «матовое стекло», консолидации, ретикулярные затенения, тракционные бронхоэктазы, «сотовое легкое» и пр.), что лучше отражает морфологическую картину и дает возможность количественного анализа степени выраженности этих изменений. КТ грудной клетки высокоинформативна для оценки размеров внутригрудных лимфоузлов, выявления гранулематозного воспаления в легочной ткани и диагностики легочного фиброза [12-15].



Рисунок 1. Саркоидоз, рентгенологическая стадия I. Увеличение лимфоузлов корней легких. Стрелками показаны контуры увеличенных лимфоузлов средостения: правого верхнего паратрахеального и парааортального. Изменения в легких отсутствуют.



Рисунок 2. Саркоидоз, рентгенологическая стадия II. Множественные очаги в легких и увеличение лимфоузлов корней легких.



Рисунок 3. Саркоидоз, рентгенологическая стадия III. Множественные очаги в легких. Отсутствуют признаки внутригрудной лимфаденопатии.



Рисунок 4. Саркоидоз, рентгенологическая стадия IV. Признаки легочного фиброза: нарушение легочной архитектоники с ретракцией корней легких в апикальном направлении.

Изменения внутригрудных лимфоузлов при саркоидозе.

Увеличение ВГЛУ на обычной рентгенограмме распознается в 50-80% случаев их поражения при саркоидозе. Чувствительность КТ при этом оказывается выше (до 94%).

При саркоидозе ВГЛУ на обычной рентгенограмме можно увидеть тень увеличенного паратрахеального лимфоузла справа, который может достигать очень

больших размеров. Увеличение лимфоузлов аорто-легочного окна также может выявляться на рентгенограмме. Увеличение других лимфоузлов средостения (например, субкаринных) обычно не диагностируется при обычной рентгенографии, но КТ позволяет их визуализировать довольно хорошо. Результат улучшается при применении рентгенконтрастирования. ВГЛУ считаются увеличенными, если меньший размер поперечного сечения узла превышает 1 см.

Для обозначения местоположения групп ВГЛУ пользуются классификацией Mountin-Dressler (табл.1, рис. 5).

Таблица 1. Классификация групп лимфоузлов (Mountin-Dressler).

<i>№ группы</i>	<i>Название группы и расположение лимфоузлов</i>
<i>Лимфоузлы, покрытые медиастинальной плеврой</i>	
<i>1 (правые, левые)</i>	Самые высокие медиастинальные. Располагаются выше линии верхнего уровня пересечения трахеи левой брахиоцефальной веной.
<i>2 (правые, левые)</i>	Верхние паратрахеальные. Располагаются между линией, проходящей горизонтально через верхний край дуги аорты и нижней границей 1 группы лимфоузлов.
<i>3</i>	Превакулярные и ретротрахеальные.
<i>4 (правые, левые)</i>	Нижние паратрахеальные. Располагаются между нижней границей верхних паратрахеальных лимфоузлов и линией, проходящей горизонтально через точку отхождения верхнедолевого бронха. Левая группа располагается медиальнее ligamentum arteriosum.
<i>5</i>	Субаортальные (аорто-пульмональные). Располагаются латеральнее ligamentum arteriosum, стенки аорты или левой легочной артерии и проксимальнее первой ветви левой легочной артерии.
<i>6</i>	Парааортальные. Располагаются кпереди от восходящей аорты и латеральнее ее стенки ниже линии, проходящей по касательной через верхнюю точку арки аорты.
<i>7</i>	Бифуркационные (субкаринные). Располагаются непосредственно под кариной трахеи и не приближаются к стенкам верхнедолевых бронхов и легочным артериям.
<i>8 (правые, левые)</i>	Параэзофагальные. Располагаются ниже субкаринных ВГЛУ, прилежат к стенкам пищевода справа и слева от средней линии.
<i>9 (правые, левые)</i>	Лимфоузлы легочных связок. Располагаются внутри легочной связки, включают и лимфоузлы по ходу нижней легочной вены.
<i>Лимфоузлы, покрытые висцеральной плеврой</i>	
<i>10 (правые, левые)</i>	Узлы корней легких. Располагаются вне дубликатуры медиальной плевры. Справа они прилегают к промежуточному бронху.
<i>11 (правые, левые)</i>	Междолевые. Располагаются между долевыми бронхами.
<i>12 (правые, левые)</i>	Лобарные.

13 (правые, левые)	Сегментарные.
14 (правые, левые)	Субсегментарные.

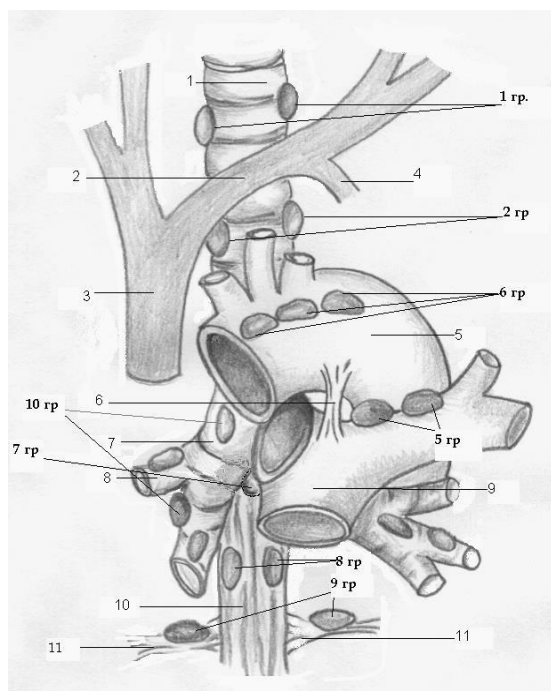


Рисунок 5. Схема лимфоузлов средостения 1. трахея, 2. левая брахиоцефальная вена, 3. верхняя полая вена, 4. Добавочная полунепарная вена 5. аорта, 6. Артериальная связка, 7. правый главный бронх, 8. правый верхнедолевой бронх, 9. легочная артерия, 10. пищевод, 11. нижняя легочная связка.

Примечание: гр. – группа лимфоузлов (номер группы см. в таблице выше).

12, 13, 14 группы ВГЛУ располагаются в непосредственной близости к соответствующим бронхам. Увеличение 10,11,12 групп ВГЛУ хорошо заметно при обычной рентгенографии грудной клетки (визуализируется расширение теней корней легких, которые приобретают полициклический наружный контур). Значительное увеличение ВГЛУ 4 группы справа и лимфоузлов 5 и 6 групп также может быть обнаружено на обычной рентгенограмме, однако лучшим методом оценки размеров ВГЛУ оказывается КТ. При саркоидозе ВГЛУ в большинстве случаев увеличены паратрахеальные лимфоузлы справа, а также парааортальные и субаортальные лимфоузлы. Несколько реже увеличиваются субкаринные (бифуркационные) лимфоузлы (рис. 6,7). В 16% случаев поперечные размеры лимфоузлов средостения превышают 20 мм. При саркоидозе описаны случаи компрессии увеличенными лимфоузлами бронхов, а также легочной артерии и ее ветвей, верхней полой вены, пищевода, левого возвратного нерва и грудного лимфатического протока, что считается нетипичным симптомом и требует исключения альтернативных заболеваний.

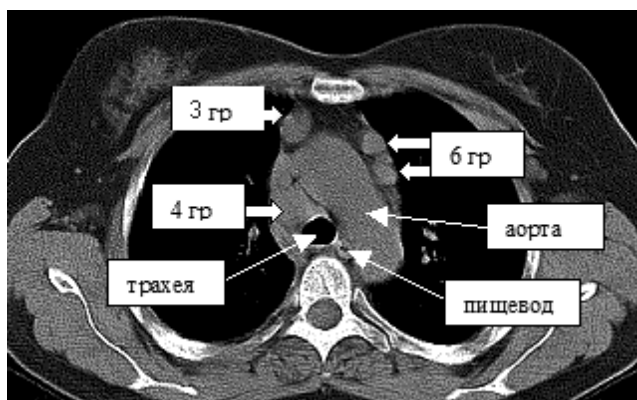


Рисунок 6. КТ в режиме медиастинального окна. Визуализируются лимфоузлы средостения 3 группы (преваскулярные), 4 группы (верхние паратрахеальные справа) и 6 группы (парааортальные).



Рисунок 7. Увеличение бифуркационных лимфоузлов при саркоидозе

При длительном течении саркоидоза (обычно не раньше чем через несколько лет) во ВГЛУ могут образовываться кальцинаты. Так как интенсивность кальцинирования ВГЛУ разная, степень затенения может оказаться и весьма слабой. В большинстве случаев кальцинирование носит глыбчатый характер (рис. 8). Скорлупообразный тип отложения кальция, характерный для силикоза, редко встречается при саркоидозе [18]. Наиболее часто при глыбчатом типе кальцинирования лимфоузлов саркоидоз приходится дифференцировать с туберкулезом. Размеры лимфоузлов с кальцинатами при саркоидозе могут быть нормальными, но обычно несколько увеличены (в среднем около 12 мм). Более чем в половине случаев такие лимфоузлы располагаются билатерально, что при туберкулезе встречается лишь в 8%, и чаще всего относятся к разным лимфатическим коллекторам (т.е. не принадлежат к одной линии лимфатического дренажа). Таким образом, их поражение носит характер

случайного распределения, что отличается от картины при туберкулезе, позволяющей обнаружить «дренажный» путь распространения инфекции.

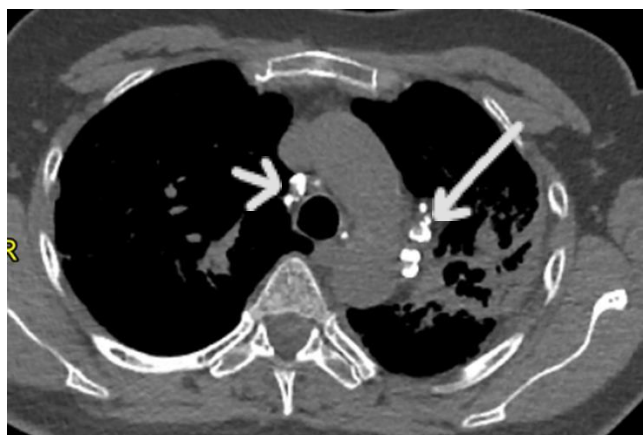


Рисунок 8. Глыбчатые кальцинаты в паратрахеальных и парааортальных лимфоузлах при саркоидозе. Размеры лимфоузлов не увеличены.

Дифференциально-диагностический ряд заболеваний, протекающих с увеличением ВГЛУ, достаточно велик. Наличие субфебрилитета, потливости, похудания, неспецифических жалоб у пациентов с признаками внутригрудной лимфаденопатии требует исключения туберкулеза, грибковой инфекции и опухолевых заболеваний, в первую очередь – лимфомы. Риск злокачественного заболевания повышается при имеющейся в анамнезе онкологической патологии, а также в случаях анемии, плеврального выпота, периферической лимфаденопатии и продолжающегося нарастания рентгенологической симптоматики. Риск лимфомы при бессимптомном увеличении ВГЛУ составляет не более 4%, возрастая до 26% в случае появления клинической симптоматики. Прикорневая лимфаденопатия при опухолевых заболеваниях редко бывает двусторонней.

Высокоспецифичным признаком саркоидоза при выявлении внутригрудной лимфаденопатии оказывается наличие лихорадки, узловой эритемы и артрита (т.н. синдром Лефгрена), а также сочетание увеита, паротита и пареза лицевого нерва (синдром Хеерфордта) [16-17]. При саркоидозе размеры ВГЛУ могут уменьшаться при появлении признаков поражения легких (см. ниже). Это следует учитывать при дифференциальной диагностике саркоидоза и лимфомы, при которой изменения в легочной ткани нарастают в унисон с прогрессирующим увеличением ВГЛУ.

Изменения в легких при саркоидозе.

Вовлечение легочной паренхимы при саркоидозе проявляется разнообразными рентгенологическими симптомами, которые могут напоминать другие диффузные интерстициальные заболевания легких, опухолевую диссеминацию и инфекцию (в

первую очередь - грибковую и микобактериальную). Использование описательных характеристик КТ паттернов помогает в дифференциальной диагностике и позволяет определить тактику дальнейшего обследования пациента.

Различают следующие основные типы (КТ-паттерны) изменений легочной паренхимы при саркоидозе: очаги, участки консолидации, «матовое стекло», ретикулярные изменения, утолщение перибронховаскулярного интерстиция, паренхиматозные тяжи, тракционные бронхоэктазы и «сотовое легкое». Последние два признака характеризуют наличие легочного фиброза, при котором также можно выявить нарушение легочной архитектоники (т.е. нарушение нормального хода бронхов и легочных сосудов). При фиброзе происходит уменьшение легочного объема, что определяется по смещению междолевой щели [19].

Очаги относятся к наиболее частым рентгенологическим проявлениям саркоидоза легких. В морфологическом аспекте очаги представляют собой скопления гранулем в легочном интерстиции и рассматриваются как воспалительные изменения даже при наличии сопутствующих КТ-признаков легочного фиброза. У трети пациентов очаги являются единственным проявлением поражения легочной паренхимы. Размеры очагов при саркоидозе в большинстве случаев составляют несколько миллиметров, но при их слиянии могут образовываться крупноочаговые изменения большего размера с неровным контуром. Реже встречаются очаги менее 3мм без слияния друг с другом (т.н. милиарные очаги), что требует дифференциации с гематогенной диссеминацией туберкулеза или опухоли.

При саркоидозе очаги в легочной ткани обычно распределяются неравномерно (кластерами) по ходу путей лимфатического оттока: вокруг бронхо-сосудистых пучков, по ходу междольковых септ и плевральных листков, что приводит к неравномерному («четкообразному») их утолщению (т.н. перилимфатический тип распределения). В типичных случаях саркоидоза легких отмечается меньшая вовлеченность базальных сегментов чем верхних и средних отделов. Подобная картина специфична не только для саркоидоза, но и для силикоза и других пневмокониозов (рис. 9).



Рисунок 9. Очаги лимфогенного распределения в легочной ткани при саркоидозе

При саркоидозе редко встречается т.н. рандомизированный (случайный) тип распределения очагов. В этом случае очаги не имеют доминирующего расположения по ходу путей лимфооттока, а располагаются диффузно в любом отделе вторичной легочной доли, что предполагает их связь с легочными артериолами. Такая картина требует, прежде всего, исключения карциноматоза, лимфомы, гематогенно-диссеминированного туберкулеза, а в редких случаях она может напоминать множественную септическую эмболию, инвазивную грибковую инфекцию, легочный васкулит. Однако в отличие от саркоидоза при лимфомах и карциноматозе отмечается выраженное утолщение многих междольковых септ и обычно асимметричное поражение преимущественно базальных отделов легких. Утолщение при этом может быть как равномерным, так и неравномерным, что создает диагностические сложности. При карциноматозе очаги имеют четкие, хорошо различимые очертания, и в отдельных случаях можно увидеть подходящий к очагу или группе слившихся очагов т.н. «питающий» легочный сосуд, что свидетельствует о первоначально гематогенном пути диссеминации. При карциномах, сепсисе, грибковой инфекции и легочном васкулите эти очаги окружены зоной плотности матового стекла (т.н. симптом «хало»), также может происходить образование полостей, что редко встречается у больных саркоидозом [20-21].

Близкорасположенные микроскопические гранулемы и утолщенные междольковые перегородки создают на КТ картину т.н. «матового стекла» - равномерного затенения легочного интерстиция, не скрывающего (в отличие от консолидации) легочный рисунок (рис.10).

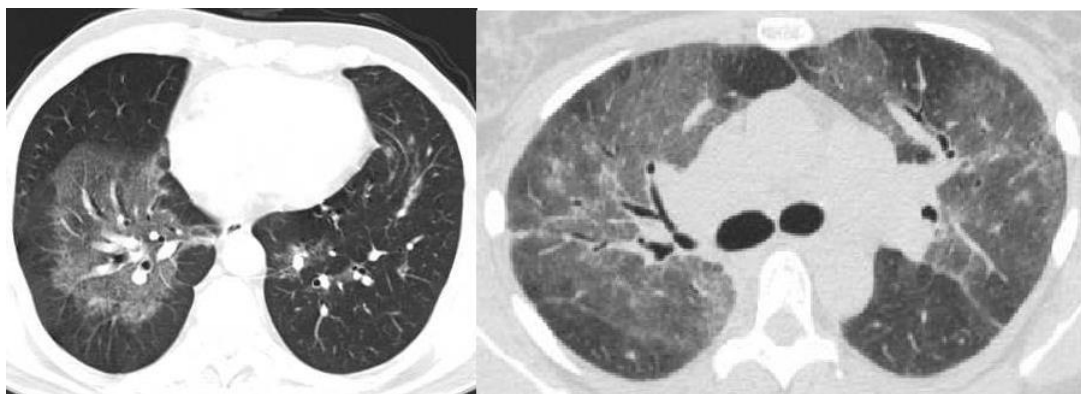


Рисунок 10. Изменения в легких по типу матового стекла при саркоидозе

«Матовое стекло» встречается при саркоидозе в 16-83% и часто сочетается с признаками активного воспаления (повышением уровня АПФ и провоспалительных цитокинов в крови, лимфоцитозом и высоким соотношением CD4/CD8 жидкости БАЛ, положительным результатом сканирования с Ga^{67} и функциональными нарушениями). Проведенные рентген-морфологические сопоставления позволяют считать, что такое затенение легочной ткани возникает вследствие нарушения определенных пропорциональных отношений между объемами воздуха в легочной ткани и уплотненного интерстиция. Хотя зонам «матового стекла» обычно соответствует скопление гранул в междольковых перегородках с утолщением последних,

обнаружение этого КТ-паттерна не всегда связано с морфологическими признаками альвеолита, поэтому этот симптом рассматривается только как дополнительный аргумент в пользу необходимости противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии саркоидоза [24]. Зоны «матового стекла» с грубой текстурой могут быть проявлениями легочного фиброза, что более очевидно при наличии других симптомов фиброза: тракционных бронхоэктазов, сотового легкого и нарушения легочной архитектоники [25]. Без фиброзных изменений сочетание матового стекла с множественными очагами относят в первую очередь к воспалительным изменениям (рис.11).

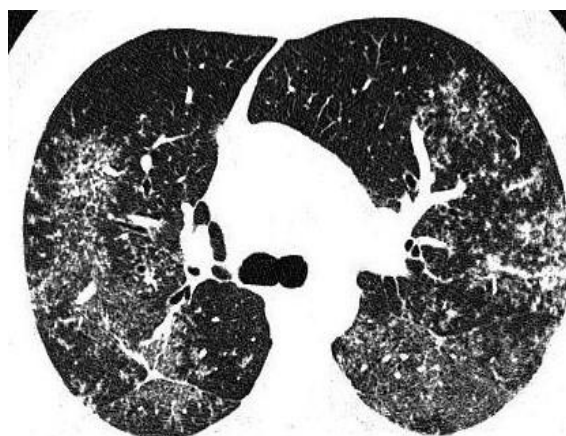


Рисунок 11. Множественные сливающиеся очаги в сочетании с матовым стеклом при саркоидозе

При саркоидозе поражение легочного интерстиция может происходить по типу образования консолидаций, т.е. довольно больших по площади областей затенений с неровным контуром, на фоне которых не дифференцируется легочный рисунок. Консолидации при саркоидозе представляют собой множественные слившиеся гранулемы и возможно - фиброзные массы, заполнившие воздушные пространства легочной паренхимы (рис. 12).

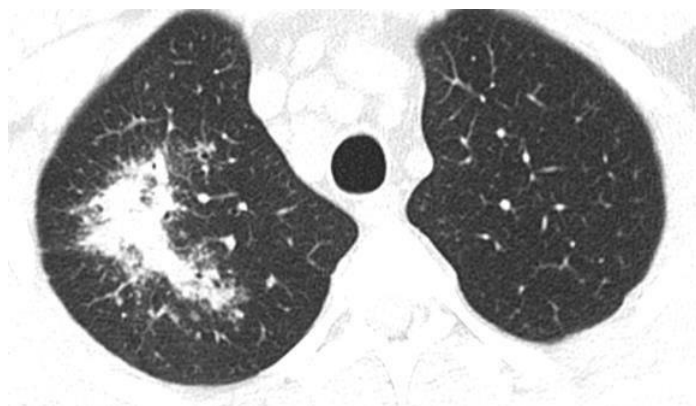


Рисунок 12. Консолидация в верхней доле правого легкого при саркоидозе.

Если консолидация окружает бронхососудистый пучок, просвет бронха становится хорошо различимым на некотором протяжении (т.н. симптом «воздушной бронхографии»). При этом сужение диаметра бронха свидетельствует об утолщении его стенки вследствие воспаления или компрессии воспалительным перибронхиальным инфильтратом либо увеличенным лимфоузлом, в то время как при фиброзе вследствие увеличения эластической тяги легочной ткани возникают расширения и искривления просвета бронхов (формируются т.н. тракционные бронхоэктазы). В местах искривления просвета бронхов могут образовываться стенозы, а в дальнейшем формироваться обтурационный ателектаз, который на КТ выглядит как консолидация [22].

Появление на КТ т.н. ретикулярных (сетчатых) изменений является следствием утолщения и повышения плотности линейных структур легочной ткани: междольковых перегородок, стенок дыхательных путей и межалвеолярных перегородок. В норме на КТ могут обнаруживаться лишь единичные утолщенные междольковые перегородки, а межалвеолярные перегородки и стенки малых дыхательных путей не визуализируются. При саркоидозе легких увеличение числа ретикулярных изменений сочетается с появлением в этих зонах множественных очагов. При саркоидозе легких могут появляться т.н. паренхиматозные тяжи (грубые и широкие линии длиной от 2 до 5 см, локализующиеся в толще легочной паренхимы и контактирующие с плеврой). В зонах легочного фиброза ретикулярные изменения имеют неравномерную толщину, деформированы, могут иметь большую длину и располагаться в том числе параллельно плевре (рис. 13, 14).



Рисунок 13. Множественные ретикулярные изменения при саркоидозе в сочетании с множественными очагами.

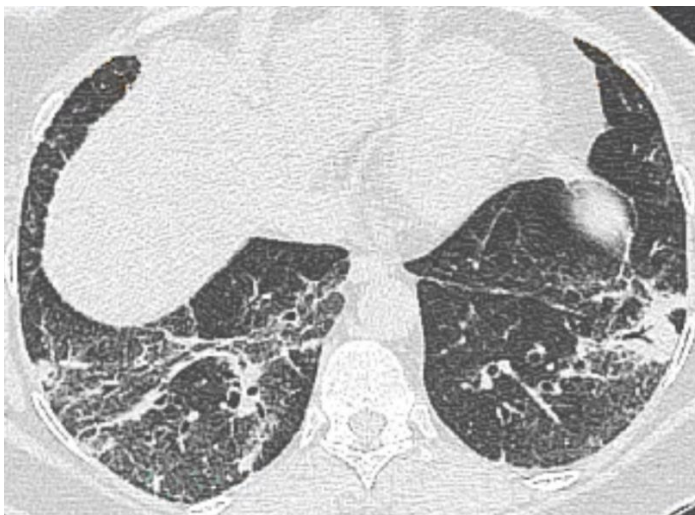


Рисунок 14. Саркоидоз легких с грубыми линейными изменениями, консолидациями (видны элементы т.н. воздушной бронхограммы) и изменениями легочной архитектоники

Редкие КТ паттерны при саркоидозе.

К довольно редким изменениям в легких на КТ при саркоидозе относят феномен т.н. «воздушной ловушки», суть которого заключается в образовании во время выдоха зон повышенной прозрачности легочной ткани с меньшим диаметром сосудов. Специфичность этих изменений невысокая, т.к. они встречаются и у здоровых людей. Частота появления «воздушной ловушки» напрямую не зависит от стадии, типа паренхиматозных изменений и не ассоциируется с курением, однако в случаях появления функциональных бронхообструктивных нарушений этот симптом лучше коррелировал с фактом курения, нежели с саркоидозом. Таким образом, клиническое значение этого феномена трудно интерпретировать, тем более что он не всегда сопровождается нарушением функциональных параметров дыхания, хотя, вероятно, связан с обструкцией малых дыхательных путей вследствие гранулематозного воспаления в их стенках.

К атипичному варианту поражения легких при саркоидозе относят множественные, двусторонние, периферически расположенные консолидации (т.н. «псевдоальвеолярный саркоидоз»). Такие изменения могут имитировать опухоль или организирующуюся пневмонию и характеризуются обратимостью на фоне терапии стероидами. Очень редко консолидации при саркоидозе осложняются образованием полости, что связано, как правило, с некротическим васкулитом в зоне воспаления (морфологически обнаруживается гранулематозное поражение сосудистой стенки с развитием ишемического некроза). Полости имеют небольшие размеры, округлую форму и требуют проведения дифференциального диагноза с кистозным расширением бронха или буллой, туберкулезом, нетуберкулезным микобактериозом, аспергилломой, а также гранулематозом Вегенера.

Картина, характеризующаяся образованием затенений округлой формы, размером 10-20 мм, имеющих неровный контур и окруженных множественными очагами, получила название «саркоидной галактики». Такие изменения располагаются по ходу бронхососудистых пучков или субплеврально, в подавляющем большинстве случаев (99%) сопровождаются значительным увеличением ВГЛУ. Обнаружение типичных признаков «саркоидной галактики» позволяет с большой вероятностью отличить ее от периферической опухоли, даже если неровность контура (которая обусловлена чередованием зон слившихся гранул с участками здоровой ткани) отмечается только с одной стороны. В отличие от саркоидоза периферическая опухоль (например, немелкоклеточная карцинома) диаметром менее 3 см сопровождается лишь небольшим увеличением лимфоузлов средостения и корней легких [23].

Плевральный выпот при саркоидозе встречается редко (менее 5%), и лучше выявляется на КТ, чем на обычных рентгенограммах. Его причиной является блокада гранулемами путей лимфатического оттока на уровне плевры и междольковых перегородок. Примерно у 11-25% больных саркоидозом с поражением легких на КТ обнаруживаются плевральные утолщения. Они могут образовываться вследствие слияния субплеврально расположенных гранул, но часто такие утолщения имитирует жировая ткань внутренней поверхности грудной стенки.

Признаки легочного фиброза при саркоидозе легких.

Фиброзные изменения при саркоидозе появляются не более чем у четверти пациентов с поражением легочной паренхимы в разные сроки (обычно через несколько лет от начала заболевания). На начальном этапе своего формирования признаки фиброза могут быть обнаружены на КТ даже у больных со II рентгенологической стадией саркоидоза, что говорит о недостаточно высокой надежности обычной рентгенографии в оценке легочного фиброза. Признаки легочного фиброза на обычной рентгенограмме (IV рентгенологическая стадия) могут выглядеть как усиление и обогащение легочного рисунка в сочетании с нарушением легочной архитектоники: изменение нормального расположения бронхососудистых пучков, ретракция корня легкого вверх и кзади (вследствие уменьшения объема задних сегментов верхних долей легких, где чаще всего локализуются изменения легочной паренхимы), деформация междольковых щелей. Признаками легочного фиброза на КТ наиболее часто оказываются тракционные бронхоэктазы и нарушение легочной архитектоники, а изменения по типу «сотового легкого» возникают редко. Очаги, консолидации, утолщение перибронховаскулярного интерстиция, зоны «матового стекла», ретикулярные изменения не относятся к непосредственным признакам легочного фиброза, но часто им сопутствуют. В этом случае они труднообратимы на фоне патогенетической терапии: только у 30% таких пациентов отмечается положительная динамика. Наличие кальцинатов ВГЛУ также встречается при фиброзирующем саркоидозе легких (рис.15,16,17,18).

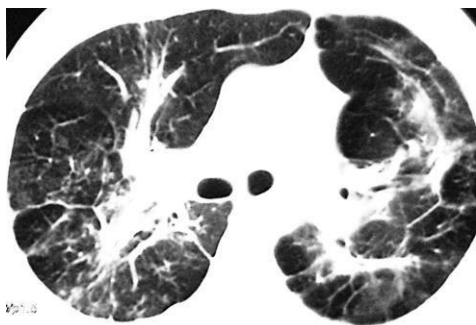


Рисунок 15. КТ пациента с фиброзирующим саркоидозом легких, проявляющийся ретракциями корней, изменениями по типу матового стекла, воздушными ловушками и консолидациями. Аномальный ход бронхов и сосудов создает картину нарушения легочной архитектоники.

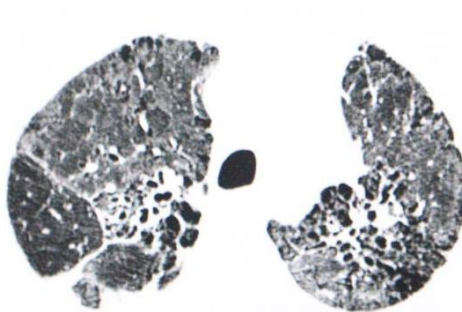
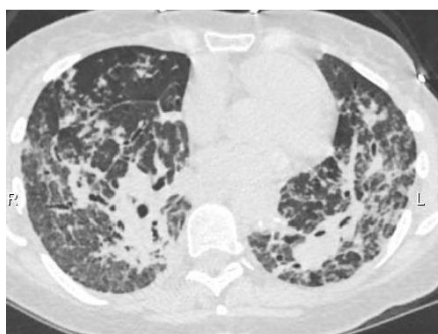


Рисунок 16. Изменения в легких при фиброзирующем саркоидозе: консолидации, зоны матового стекла грубой текстуры в сочетании с зонами пониженной плотности (воздушными ловушками), уплотнение перибронховаскулярного интерстиция, тракционными бронхоэктазами.

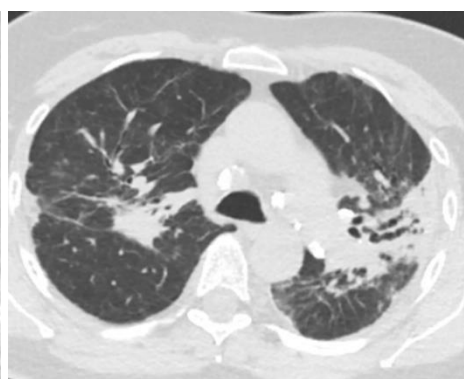
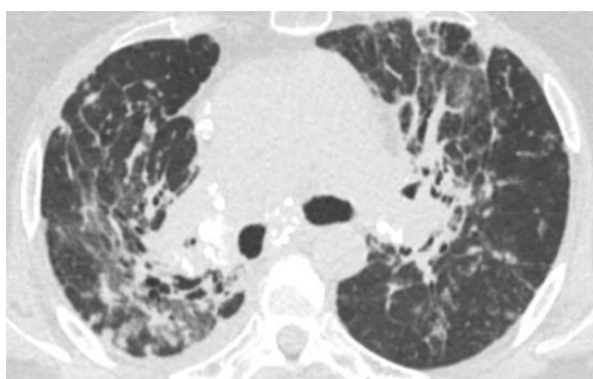


Рисунок 17. Множественные кальцинаты ВГЛУ у больного с фиброзирующим саркоидозом. Нарушение легочной архитектоники сочетается с тракционными бронхоэктазами, консолидациями, ретикулярными изменениями и матовым стеклом.

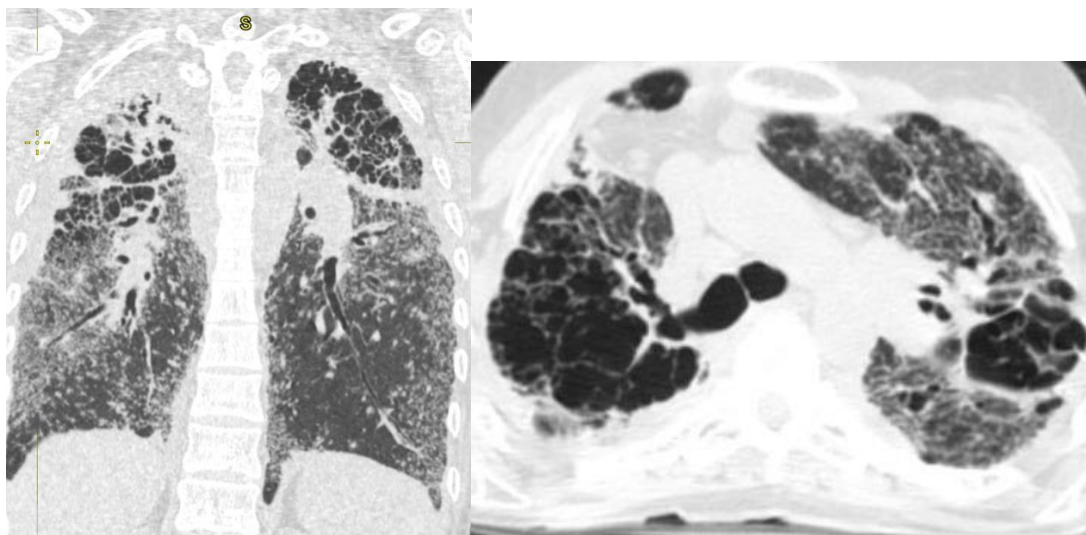


Рисунок 18. Фиброзирующий саркоидоз легких. Признаки легочного фиброза (тракционные бронхоэктазы, нарушение легочной архитектоники) доминируют в верхних отделах легких и сочетаются с множественными очагами во всех отделах легких.

Методы инвазивной диагностики внутригрудного саркоидоза.

Диагноз саркоидоза считается достоверным в случае подтверждения имеющихся клинических и рентгенологических данных результатами морфологического исследования биоптата по меньшей мере одного органа и исключения другой причины гранулематоза (инфекции, пневмокониоза, лимфопролиферативного заболевания). Одним из немногих исключений из этого правила можно считать случаи синдрома Лефгрена: узловая эритема не содержит гранул и биопсия этих областей для подтверждения саркоидоза не проводится. При выборе конкретного органа и способа биопсии ориентируются на доступность и легкость взятия материала. Показанием к биопсии могут быть признаки поражения периферических лимфоузлов, кожи (кроме узловой эритемы), слюнных желез, печени (повышение активности сывороточных аминотрансфераз и щелочной фосфатазы, появление синдрома холестаза или портальной гипертензии). Если диагноз требует проведения биопсии внутригрудных лимфоузлов и/или легочной ткани, то рассматриваются следующие способы инвазивной диагностики: фибробронхоскопическая трансбронхиальная биопсия либо криобиопсия легочной ткани, пункционная биопсия ВГЛУ, биопсия ВГЛУ при медиастиноскопии, а также видеоассистированная торакоскопическая биопсия (ВАТС) либо открытая биопсия легкого и ВГЛУ.

Среди малоинвазивных способов диагностики внутригрудного саркоидоза наибольшее распространение получила фибробронхоскопия. Это объясняется относительной простотой и безопасностью метода, его высокой информативностью при саркоидозе вследствие малых размеров эпителиоидноклеточных гранул, а также диффузным характером морфологических изменений в пораженной ткани. Гранулемы

сосредоточены в субплевральных областях, междольковых перегородках, вдоль бронхососудистых пучков, в стенках дыхательных путей и выявляются в биоптатах даже при отсутствии рентгенологических (в том числе компьютернотомографических) изменений легочного интерстиция. Диагностическая ценность трансбронхиальной биопсии уже при 1 стадии болезни составляет, в среднем, около 65%. При появлении «легочной диссеминации» (т.е. II и III стадии саркоидоза) биопсия информативна, в среднем, в 80-85%, но при развитии легочного фиброза ее ценность значительно снижается.

Одновременно в ходе бронхоскопии проводят бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ). Исследование жидкости БАЛ проводится у пациентов с подозрением на саркоидоз в качестве дополнительного теста при подозрении на опухоль, инфекционную патологию и гиперчувствительный пневмонит. Выявление в жидкости БАЛ эпителиоидных и многоядерных гигантских клеток не является критерием саркоидоза, поскольку встречается и при других гранулематозах, но может служить способом оценки активности воспалительного процесса и изменения его характера, например вследствие присоединения инфекции. Лимфоцитоз жидкости БАЛ более 25% встречается при саркоидозе, гиперчувствительном пневмоните и бериллиозе и ряде других заболеваний. Высокоспецифичным для саркоидоза оказывается соотношение в жидкости лаважа лимфоцитов $CD4+/CD8+ > 4$.

Криобиопсия легочной ткани – относительно новый метод биопсии, который успешно используется для морфологической верификации интерстициальных заболеваний легких. Ее популярности послужили данные о сопоставимости диагностической значимости биоптатов, полученных при криобиопсии и хирургической биопсии легкого, при значительно меньших рисках криобиопсии для пациента. Размер биоптата при криобиопсии оказывается в несколько раз больше, чем при бронхоскопии. Это имеет принципиальное значение для диагностики в первую очередь интерстициальных пневмоний и гиперчувствительного пневмонита, позволяя точнее оценить морфологические особенности патологического процесса и его расположение по отношению к структурам легочной долики. Саркоидные гранулемы имеют небольшие размеры и для их полноценной визуализации не требуется большой объем биоптата. В случае высокой вероятности гранулематозного поражения легких криобиопсия нередко выполняется лишь при отсутствии морфологического подтверждения после трансбронхиальной биопсии, которую сочетают с БАЛ и пункционной биопсией лимфоузлов средостения под контролем ультразвукового датчика (EBUS) [27].

Видеоассистированная хирургическая торакоскопическая (ВАТС) биопсия внутригрудных лимфоузлов и легочной ткани продолжает использоваться как один из высокоинформативных методов верификации диагноза при интерстициальных заболеваниях легких. Для биопсии легкого обычно используют 3-портовую ВАТС, а для биопсии ВГЛУ успешно применяется метод 2-портовой или 1-портовой ВАТС. Осложнением процедуры оказывается нейропатия межреберных нервов с длительным болевым синдромом, инфекция, кровотечение и несостоятельность легочного шва. ВАТС является менее инвазивной процедурой, нежели открытая биопсия легкого, которую в настоящее время с диагностической целью проводят редко [26].

Клиническая классификация саркоидоза.

1/ Локализация (перечисляются органы и системы, поражение которых было выявлено в процессе обследования).

2/ Активность:

- 0 ст. (бессимптомное течение, отсутствие лабораторных симптомов воспаления)
- 1 ст. (выставляется при выявлении клинико-лабораторных признаков воспалительной активности заболевания. При наличии полной клинической картины вместо стадии можно указать «синдром Лефгрена», «синдром Хеерфордта»).

3/ Течение: стабильное (отсутствие динамики течения заболевания в ходе наблюдения), прогрессирующее, регрессирующее, обострение (см. примечание ниже).

4/ Осложнения: функциональная недостаточность (например респираторная) и/или выявленные стойкие структурные изменения (легочный фиброз, кальцинаты лимфоузлов, костные кисты и т.п.)

5/ Наличие морфологического подтверждения.

Примечания.

Обострение означает, что визуальные признаки саркоидоза или признаки активности саркоидного воспаления, исчезнувшие после терапии или спонтанно на срок до 1 года, вновь появились.

Рецидив это возобновление проявлений саркоидоза через 1 год и более после их исчезновения.

Прогрессирование - отрицательная клинико-рентгенологическая динамика в виде усиления имевшихся патологических проявлений саркоидоза (рентгенологических, функциональных, клинических, лабораторных) или появление новых. Функциональными критериями прогрессирования считается снижение ФЖЕЛ на 10% исходной величины и более, снижение DLco на 15% и более исходной величины. К лабораторным критериям относят повышение активности ангиотензинпревращающего фермента крови, гиперкальциурию и/или гиперкальциемию [28].

Примеры формулировки диагноза.

1. Саркоидоз внутригрудных лимфоузлов, узловатая эритема (синдром Лефгрена).
2. Саркоидоз легких и внутригрудных лимфоузлов, активность 0 ст., стабильного течения. Подтвержден биопсией легкого.
3. Саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов и лёгких, активность 1 ст., прогрессирующее течение. Подтверждён биопсией внутригрудного лимфоузла.

4. Саркоидоз легких, осложненный начальными проявлениями легочного фиброза, активность 0 ст. Множественные кальцинаты внутригрудных лимфоузлов. Подтвержден биопсией внутригрудного лимфоузла и легкого.
4. Саркоидоз легких, кожи, активность 1 ст., прогрессирующего течения, осложненный функциональной респираторной недостаточностью. Подтвержден биопсией кожи.

Список литературы.

1. ATS/ERS/WASOG Statement on sarcoidosis. Sarcoidosis Statement Committee. American Thoracic Society. European Respiratory Society. World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders //Eur. Respir. J., 1999; 14(4): 735-737.
2. Саркоидоз: Монография / Под ред. Визеля А.А. (Серия монографий Российского респираторного общества; Гл. ред. серии Чучалин А.Г.). М.: Издательский холдинг «Атмосфера», 2010. 416 с.
3. Baughman R.P., Field S., Costabel U., Crystal R.G., Culver D.A., Drent M., Judson M.A., Wolff G. Sarcoidosis in America. Analysis based on health care use. Ann. Am. Thorac. Soc. 2016; 13(8): 1244-1252.
4. Thomeer M., Demedts M., Vandeurzen K. et al. Registration of interstitial lung diseases by 20 centres of respiratory medicine in Flanders. Acta. Clin. Belg. 2001; 56 (3): 163–172.
5. Morimoto T., Azuma A., Abe S., Usuki J., Kudoh S., Sugisaki K., Oritsu M., Nukiwa T. Epidemiology of sarcoidosis in Japan. Eur. Respir. J. 2008; 31(2): 372-379.
6. Hoffman A.L., Milman N., Byg K.E. Childhood sarcoidosis in Denmark 1979–1994: incidence, clinical features and laboratory results at presentation in 48 children // Acta Paediatr. 2004; 93: 30-36.
7. Terwiel M., van Moorsel C.H.M. Clinical epidemiology of familial sarcoidosis: A systematic literature review // Respir Med. 2018 Dec 13. pii: S0954-6111(18)30394-9. doi: 10.1016/j.rmed.2018.11.022.
8. Баранова О.П., Рефицкая Н.В., Степаненко Т.А., Александрова Н.И., Попова С.Г. Эпидемиология саркоидоза органов дыхания в Санкт-Петербурге (1998-2008). Сборник трудов конгресса. XIX Национальный конгресс по болезням органов дыхания; Под ред. акад. А.Г.Чучалина. М.: ДизайнПресс, 2009. Реф. 244: 216-217.
9. Петров Д.В., Овсянников Н.В., Коненко А.Ю., Пьянникова Н.Г., Капустьян О.В., Капралов Э.А., Бунова С.С., Гасаненко Л.Н. Результаты внедрения «Порядка оказания медицинской помощи больным саркоидозом» в городе Омске. Вестник современной клинической медицины. 2013; 6(2): 42-46.
10. Визель И.Ю., Визель А.А. Характеристика регистра больных саркоидозом в Республике Татарстан. Вестник современной клинической медицины. 2015; 8(5): 18-26.
11. Block N.L., Kava B.R. Genitourinary sarcoidosis: An essential review for the practicing clinician. Indian J. Urol. 2017; 33(1): 6–12. doi: 10.4103/0970-1591.195724; 10.4103/0970-1591.195724.
12. Scadding JG. Prognosis of intrathoracic sarcoidosis in England. Br Med J 1961; 2: 1165-1172

13. Thillai M, Atkins CP, Crawshaw A, et al. BTS clinical statement on pulmonary sarcoidosis. *Thorax*; 2021, 76:4–20. doi: 10.1136/thoraxjnl-2019-214348
14. Sharma R., Guleria Randeep, Mohan Anant, Das Chinmoyee Scadding Criteria for Diagnosis of Sarcoidosis: Is There A Need For Change? *Chest* 2004 126: 754S
15. Nunes H, Soler P, Valeyre D. Pulmonary sarcoidosis. *Allergy* 2005; 60: 565-582
16. Murdoch J, Muller NL. Pulmonary sarcoidosis: changes on follow-up CT examination. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159: 473-477
17. Abehsera M, Valeyre D, Grenier P. Sarcoidosis with pulmonary fibrosis: CT patterns and correlation with pulmonary function. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 1751-1757
18. Gawne-Cain ML, Hansell DM. The pattern and distribution of calcified mediastinal lymph nodes in sarcoidosis and tuberculosis: a CT study. *Clin Radiol* 1996; 51: 263-267
19. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, et al. Diagnosis and detection of Sarcoidosis. An official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med.*, 2020, 201:e26–51. doi: 10.1164/rccm.202002-0251ST
20. Nishimura K, Itoh H, Kitaichi M, et al. Pulmonary sarcoidosis: correlation of CT and histopathologic findings. *Radiology* 1993; 189:105–109
21. Raoof, S, Amchentsev, A, Vlahos, I, et al Pictorial essay: mulitinodular disease; a high-resolution CT scan diagnostic algorithm. *Chest* 2006; 129, 805-815
22. Akira, M, Kozuka, T, Inoue, Y Long-term follow-up CT scan evaluation in patients with pulmonary sarcoidosis. *Chest* 2005;127,185-191
23. Nakatsu M, Hatabu H, Morikawa K. Large coalescent parenchymal nodules in pulmonary sarcoidosis: “sarcoid galaxy” sign. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178: 1389-1393
24. Jeny F, Bernaudin J-F, Cohen Aubart F, et al. Diagnosis issues in sarcoidosis. *Respir Med Res.* 2020; 77:37–45. doi: 10.1016/j.resmer.2019.09.002
25. Bailey GL, Wells AU, Desai SR. Imaging of Pulmonary Sarcoidosis-A Review. *J Clin Med.* 2024; 13(3):822. doi: 10.3390/jcm13030822.
26. Allen M., Champ De C., Jones D., et al. Video-Assisted Thoracic Surgical Procedures: the Mayo Experience,- *Mayo Clin. Proc.*, 1996, 71, p. 351-359.
27. Hagmeyer L, Theegarten D, Tremml M, Priegnitz C, Randerath W. Validation of transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease – interim analysis of a prospective trial and critical review of the literature. *Sarcoidosis, Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* 2016 Mar;33(1):2-9.
28. Саркоидоз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология.* 2022;32(6):806-833. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-6-806-833>