

## **Лучевые методы исследования в дифференциальной диагностике саркоидоза легких и заболеваний, сопровождающихся синдромом двусторонней легочной диссеминации.**

*Дуброва С.Э. Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.*

Адрес документа для ссылки: [http://vestnik.mocr.ru/vestnik/v7/papers/dubr\\_v7.htm](http://vestnik.mocr.ru/vestnik/v7/papers/dubr_v7.htm)

### **Резюме**

В обзоре приводятся современные взгляды на эпидемиологию, этиопатогенез и морфологию саркоидоза легких. Детально анализируются данные литературы по современным методам диагностики саркоидоза легких, с особым акцентом на лучевых методах и их возможностях в дифференциальной диагностике саркоидоза и других диффузных поражений легочной паренхимы.

Radiological methods in differential diagnostics of pulmonary sarcoidosis and of the diseases, characterized by the syndrom

**Dubrova S. E.**

**Moscow regional scientific-research clinical institute named after M. F. Vladimiskiy.**

### **Summary**

The survey deals with the modern knowledge on epidemiology, etiology, pathogenesis and morphology of sarcoidosis of the lungs. There is the detailed survey of the literature on the diagnostics of the disease, especially on radiological methods. The author discusses ways of differential diagnostics of sarcoidosis and other diffuse lung diseases.

#### **1.1. ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА САРКОИДОЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

Саркоидоз - полисистемное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием продуктивного воспаления с формированием эпителиоидноклеточных гранулем без казеоза, с тенденцией к рассасыванию или исходом в фиброз [31].

Первое упоминание о саркоидозе, как заболевании кожи (папиллярный псориаз) был описан в 1869 г. J.Hutchinson, затем в 1889 г. E.Besnier. В 1899 г. С.Воесквпервые применил термин «саркоидоз кожи», на основании внешнего сходства изменений в коже с саркомой. В 1917 г. J.Schaumann установил характерное для саркоидоза поражение внутригрудных лимфатических узлов и объединил все описанные ранее случаи болезни термином «доброкачественная лимфогранулема». В 1934 на международном съезде дерматологов в Страсбурге заболевание получило название «Бенье-Бека-Шауманна» [3]. С 1948 г. по рекомендации Международной конференции (Вашингтон, США) в международной классификации болезней используется понятие «саркоидоз». В настоящее время саркоидоз отнесен к классу III «Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм» [40].

В последние годы наблюдается неуклонный рост заболеваемости саркоидозом, с ежегодным увеличением числа больных на 1,9% [24, 32, 54, 126, 130]. Это объясняется как истинным нарастанием его частоты, активностью выявления [170, 174], так и с совершенством диагностики [5, 14, 22, 72, 112, 141, 149].

По обобщенным статистическим данным распространенность саркоидоза в мире составляет в среднем 20 на 100 000 населения (в США и Европе от 10 до 40), а в России - 12,6 на 100 000 населения [54, 170]. Самая большая распространенность саркоидоза в мире отмечена в Швеции, для которой этот показатель равен 64 [128].

Заболеваемость саркоидозом (число впервые выявленных больных в течение года на 100 000 населения) варьирует от 1-2 до 17 на 100 000 человек [11, 46], в России эти показатели составляют 0,2-3,2 на 100 000 населения, при этом заболеваемость городского населения превышает общую в 1,3-1,5 раза [55, 104].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что наибольшая распространенность саркоидоза регистрируется в странах с умеренным и холодным климатом [170].

Ряд работ свидетельствует о том, что у лиц черной расы саркоидоз встречается в 10-17 раз чаще и протекает тяжелее, тогда, как у белых людей заболевание в большинстве случаев имеет бессимптомное течение [14, 63, 130, 170]. Крайне редки случаи саркоидоза среди индейцев, эскимосов, жителей Новой Зеландии.

Социальное значение саркоидоза определяется тем, что в 80% случаев болеют люди трудоспособного возраста - от 20 до 50 лет [14, 18]. Известно, что болезнь может развиваться в любом возрасте. Описаны случаи заболевания у детей и лиц пожилого возраста [46, 104, 143, 171]. Саркоидоз органов дыхания встречается среди обоих полов, однако чаще болеют женщины (52-85%) [11, 56].

Каждое из десяти наблюдений характеризуется прогрессированием процесса [44, 45, 54, 136]. Смертность от саркоидоза достигает 1-4% [34, 132] вследствие дыхательной недостаточности, вовлечения в процесс сердца и центральной нервной системы.

**Этиология** саркоидоза остается неизвестной. В настоящее время большинство исследователей придерживаются мнения о полиэтиологической природе заболевания [3, 11, 22, 156, 166].

В отечественной литературе очень долго доминировало представление о саркоидозе, как об особой форме туберкулеза. Этот аспект имел не только теоретическое [39, 43, 81], но и прикладное значение, так как в нашей стране больные саркоидозом легких на протяжении ряда лет находились под наблюдением в противотуберкулезных стационарах. Мнение о том, что саркоидоз этиологически независим от туберкулеза было сформулировано J.Crofton и A.Douglas еще в 1974 г. В то же время полностью исключить возникновение или прогрессирования саркоидоза вследствие воздействия микобактерий туберкулеза не представляется возможным [125, 165, 166, 167].

В развитии саркоидоза высказываются предположения о бактериальной, вирусной, грибковой и паразитарной природе, воздействии некоторых профессиональных факторов и факторов внешней среды, медикаментов [27, 97, 101, 161]. Однако абсолютных доказательств этиологической роли этих факторов в возникновении саркоидоза пока не получено [29, 92, 156].

В настоящее время существует мнение, что генетическая предрасположенность к саркоидозу не только играет роль в его возникновении, но и обуславливает особенности течения, что подтверждается выявлением у больных этой категории определенных HLA-антигенов [79]. Описаны случаи семейного саркоидоза (у близнецов), пар муж-жена, а также у лиц не связанных семейными узами, но живущих в непосредственном контакте в закрытом обществе [3, 59, 79].

Таким образом, специфического агента, вызывающего саркоидоз, до сих пор не найдено. Однако, согласно последним концепциям, развитие при саркоидозе гранулемы иммунного типа свидетельствует в пользу того, что саркоидоз является результатом либо первично измененного иммунного статуса, либо развивается вследствие воздействия ряда наследственных и экзогенных факторов, приводящих к нарушению

иммунных механизмов [3, 101]. Данное положение особенно актуально в связи с резким увеличением различных иммунодефицитных состояний и снижением иммунного статуса [117].

**В основе патогенеза** саркоидоза органов дыхания лежат сложные взаимодействия активированных лимфоцитов и альвеолярных макрофагов, ведущих к формированию гранул в пораженных органах и тканях, с последующей трансформацией эпителиоидно-клеточных гранул в интерстициальный фиброз [71, 85, 106]. Реализация этого процесса на органном уровне схематически может быть представлена в виде трех взаимосвязанных (но не обязательных у конкретного больного) стадий: лимфоцитарной инфильтрации (альвеолит), эпителиоидно-клеточной гранулемы (гранулематоз) и интерстициального фиброза [16, 31].

Морфология саркоидоза описана многими авторами [Брауде В.И., 1983 г., Струков А.И., и др. 1984, Уварова О.А. и др. 1986 г., Ерохин В.В. 1987 г., 1988, Christ R. 1980]. I.Scadding (1967) выделяет 3 стадии развития саркоидоза: предгранулематозную (альвеолит), гранулематозную и фиброзную.

Стадии развития саркоидной гранулемы зависят от иммунологического состояния организма, морфология их обуславливает характер течения заболевания [8, 67, 153, 160]. Так Макарова О.В. и соавторы (2001) выделяют два типа тканевых реакций: с минимальным и выраженным фиброзом. Эти стадии прослеживаются при поражении саркоидозом всех органов и тканей, но наиболее определено они выявляются в лимфатических узлах и в легких [31, 71, 157].

Основной морфологической единицей саркоидоза является штампованная гранулема, центральная часть которой состоит из эпителиоидных и гигантских многоядерных клеток типа Пирогова-Лангханса. Периферию гранулемы образуют преимущественно лимфоциты, макрофаги, фибробласты и плазматические клетки, а также коллагеновые волокна.

Гранулемы характеризуются отсутствием казеозного некроза, отсутствием тенденции к сливанию и возможностью полного обратного развития [31, 71, 85].

Гранулематозное поражение органов дыхания чаще всего начинается с поражения внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ). В легких вовлекаются в процесс интерстиций, стенки бронхов и сосудов, а также в меньшей степени плевра [8, 31, 157].

Таким образом, при саркоидозе развивается ряд морфологических изменений в виде альвеолита, бронхиолита, васкулита, гранулематоза и фиброза, которые и формируют определенную лучевую картину.

**Описанные анатомо-морфологические и рентгенологические изменения легки в основу для разнообразных классификаций саркоидоза.** Широко распространенная классификация K.Wim, предложенная в 1958 г., построена только на рентгенологических признаках и выделяет три стадии болезни: 1 - изолированное поражение внутригрудных лимфатических узлов, 2 - сочетание поражения внутригрудных лимфатических узлов и легких, 3 - сочетанное поражение внутригрудных лимфатических узлов и легких с выраженными распространенными фиброзными изменениями. По мере накопления опыта она перестала удовлетворять клиницистов и рентгенологов [11, 20, 22, 63, 75]. В 1982 г. А.Г.Хоменко и А.В.Александрова предложили более удобную классификацию, в которой выделены 5 клинико-рентгенологических вариантов заболевания: саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов; саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов и легких; саркоидоз легких; саркоидоз органов дыхания, комбинированный с единичным внелегочным поражением, генерализованный саркоидоз (органов дыхания и множественным поражением других органов). Указаны также фазы развития заболевания (активная, регрессии, стабилизации), характер течения (спонтанная регрессия, благоприятное, рецидивирующее, прогрессирующее), осложнения (стеноз бронха, ателектаз, дыхательная и легочно-сердечная недостаточность) и остаточные изменения (пневмосклероз, эмфизема легких, адгезивный плеврит).

Достаточно подробно изучены клинические проявления саркоидоза [3, 33, 48, 57, 65]. Все симптомы принято делить на две группы: 1) обусловленные поражением органов дыхания и 2) других органов при внелегочных формах.

Бессимптомное начало заболевания встречается примерно у 10% больных, постепенное у 70-75% и острое - у 20-25% [24, 59]. В зависимости от особенностей течения различают острую и первично-хроническую формы болезни [11, 56, 66].

Для острой формы саркоидоза характерен синдром Лефгрена - лихорадка, лимфаденопатия средостения и корней легких, артралгии и узловая эритема. В 70-85% случаев острая форма характеризуется спонтанным обратным развитием болезни [65, 132].

В 80-90% случаев течение саркоидоза первично-хроническое (латентная форма). У 23 больных заболевание длительное время может протекать бессимптомно [20, 59]. При этом наиболее характерной особенностью саркоидоза является несоответствие между относительно удовлетворительным состоянием больного и выраженными морфологическими изменениями в легких и других органах. В прогностическом отношении эта форма наиболее неблагоприятна и при ней, как правило, наблюдается хроническое рецидивирующее течение [109, 100, 111].

При саркоидозе органов дыхания поражение внутригрудных лимфатических узлов находится на первом месте и составляет 50-80% случаев. Поражение легких - в 25-50% [132].

Суммируя полученные литературные данные, саркоидоз органов дыхания среди диффузных поражений легких занимает одно из ведущих мест и имеет важное социальное значение. Однако системность поражения, отсутствие четких патогномоничных симптомов и дифференциально-диагностических критериев приводит к большому количеству диагностических ошибок (до 50,5%), длительным срокам установления диагноза (от 6 месяцев до 2,5 лет) [5, 27, 34].

Таким образом, только совершенствование диагностики саркоидоза, с выявлением этого заболевания как можно раньше, может привести к улучшению результатов лечения, предупреждению развития фиброза и соответственно функциональной и социальной реабилитации больных.

## 1.2. ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ САРКОИДОЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ

Типичных для саркоидоза изменений гемограммы не существует [33, 48, 62].

Важным диагностическим методом является цитологическое исследование жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ). Так при активном процессе типично значительное увеличение лимфоцитов (до 35-40%) в цитограмме ЖБАЛ, что указывает на наличие лимфоцитарного альвеолита. При регрессии процесса - уменьшается и процентное содержание лимфоцитов [31, 80, 172]. Для альвеолярных макрофагов характерна противоположная динамика. Длительно сохраняющийся высокий лимфоцитоз и нарастающий нейтрофилез ЖБАЛ являются показателями неблагоприятного течения саркоидоза [74, 105, 182].

В тоже время, A.Venet и соавт. (1985) приводят данные, что лимфоцитоз в ЖБАЛ у 32% больных саркоидозом отсутствовал, в то время как лимфоцитоз, превышающий 15% клеточный состав наблюдался у 29% больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом, 52% - диффузными болезнями соединительной ткани, у 10% - пневмокониозами, в 20% случаев рака легкого, в 43% - туберкулеза легких и 60% - СПИДа.

Наличие и степень выраженности нарушений функции внешнего дыхания у больных саркоидозом легких зависит от стадии заболевания. Анализ наблюдений, проводимых в отделении дифференциальной диагностики ГНЦ пульмонологии позволил установить, что у 90% больных

саркоидозом легких I стадии при почти полном отсутствии рентгенологических изменений в легочной ткани возникают расстройства легочной вентиляции в верхних отделах легких и некоторое усиление вентиляционной функции в средних и нижних отделах. По мере прогрессирования патологического процесса - доминируют рестриктивные нарушения со снижением жизненной емкости и диффузионной способности легких. Нарушения бронхиальной проходимости на уровне периферических дыхательных путей определяются у 10-13% больных [3, 91, 107, 122, 147].

Одно из ведущих мест в диагностике саркоидоза легких принадлежит лучевым методам исследования органов грудной клетки [13, 59, 89, 121]. В настоящее время рентгенологическое исследование в распознавании саркоидоза легких складывается из двух этапов: выявление патологических изменений, подозрительных на саркоидоз и уточнение диагноза [5, 24, 49, 64].

Современные методы лучевой диагностики саркоидоза органов дыхания включают в себя: стандартную и цифровую флюорографию или классическую и цифровую полипозиционную рентгенографию, компьютерную томографию.

Основным методом выявления больных саркоидозом легких является флюорография. По данным разных авторов [64, 72, 103] удельный вес флюорографии среди других методов выявления саркоидоза колеблется от 11% до 80-84,6%. Изменения в органах грудной клетки в 13 случаях выявляются при бессимптомном течении заболевания и в 23 - при обращении к врачу по поводу других заболеваний [112, 132, 146]. Однако флюорографическое исследование является только методом выявления подозрительных на саркоидоз изменений в легких и не может рассматриваться как метод уточненной диагностики.

Использование стандартной методики рентгенографии грудной клетки позволяет в 70% предположить диагноз, дать объективную информацию о состоянии легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлов, оценить динамику развития заболевания [2, 5, 14, 23]. Изменения на рентгенограммах имеются у 90 - 95% больных саркоидозом [132]. Применение цифровой рентгенографии снижает лучевую нагрузку и увеличивает возможности классического рентгенологического исследования за счет широты динамического диапазона цифрового изображения [13, 47, 68].

Однако, при минимальной выраженности патологического процесса в легочной ткани ни флюорография, ни рентгенография не могут обеспечить достаточной информации [30, 62, 78, 83, 110].

Уточняющими методами диагностики являются томо- и зонография, позволяющие получить сведения о состоянии внутригрудных лимфатических узлов, бронхиального дерева, структур легочного фона [52, 72, 84, 141]. В настоящее время у больных, с выявленными изменениями в грудной клетке, при наличии возможности провести компьютерную томографию, методики томо- и зонографии теряют свою значимость [30, 120, 158, 173, 178].

Именно подробно изученные рентгенологические данные послужили основанием для разделения саркоидоза органов дыхания на стадии. В 1999 году Комитет Европейского респираторного общества и Всемирной организации саркоидоза и других гранулематозных заболеваний предложил рентгенологическую классификацию саркоидоза [174], включающую 5 стадий:

Стадия 0. Нет изменений на рентгенограмме органов грудной клетки.

Стадия I. Внутригрудная лимфаденопатия. Паренхима легких не изменена.

Стадия II. Лимфаденопатия корней легких и средостения. Патологические изменения паренхимы легких.

Стадия III. Патология легочной паренхимы без лимфаденопатии.

Стадия IV. Необратимый фиброз легких.

Большинство исследователей [27, 32, 56, 72, 115, 119, 136, 179] согласны с концепцией о стадийности развития саркоидоза от изолированного поражения внутригрудных лимфатических узлов до глубоких изменений в легких. Тогда как другие авторы [2, 22, 59, 66] придерживаются иной точки зрения - что рентгенологические изменения отражают не последовательные стадии развития процесса, а различные и довольно стабильные формы заболевания.

**На основании этого положения в зависимости от преобладающего характера рентгенологических изменений средостения и легочной паренхимы выделены основные четыре лучевых варианта саркоидоза органов дыхания: медиастинальный, диссеминированный, паренхиматозный и интерстициальный [20, 59].**

**Рентгенологическая картина медиастинального варианта** саркоидоза характеризуется, как правило, двусторонним симметричным расширением корней легких вследствие увеличения лимфатических узлов бронхопульмональных групп. Корни теряют структурность, наружные очертания их бурстистые. Приблизительно в 5-8% случаев наблюдается одностороннее увеличение лимфатических узлов, что нередко ведет к диагностическим ошибкам [2, 52]. Отчасти этот факт объясняется тем, что левый корень частично прикрывает тень сердца и поэтому незначительное увеличение лимфатических узлов этой локализации может остаться незамеченным [5, 60, 72].

При значительном увеличении лимфатических узлов на томограммах можно обнаружить сужение просветов крупных бронхов [20, 72, 82, 96].

Изолированное поражение внутригрудных лимфатических узлов при саркоидозе чаще всего приходится дифференцировать с лимфопролиферативными заболеваниями, туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов. В тоже время Joseph P. Lynch, III, M.D. 2003 г. приводит данные, что наиболее частой причиной двусторонней лимфаденопатии, при отсутствии специфических симптомов, является саркоидоз - у 74 из 100 пациентов.

**Рентгенологический симптомокомплекс диссеминации при саркоидозе** характеризуется наличием в легочной ткани рассеянных множественных очагов, размером от 2 мм до 1 см, которые выявляются у 80% больных саркоидозом [19, 20, 132, 177]. Очаги занимают главным образом область средних и верхних отделов легких. Сетчато-ячеистая и петлистая деформация легочного рисунка обусловлена инфильтрацией интерстициальных структур [51, 87, 132]. Лимфатические узлы увеличены у 10-60% больных [138, 149, 164].

**Паренхиматозный рентгенологический вариант саркоидоза** обусловлен наличием участков инфильтрации и гиповентиляции легочной ткани. При этом на первый план выступает инфильтративный компонент, который определяется у 25-50% больных саркоидозом. Инфильтраты часто имеют двустороннюю симметричную локализацию, располагаются в центральных отделах верхних долей легких (задних и верхушечных сегментах), могут сливаться с областью корней легких и частично или полностью перекрывать легочный рисунок. Литературные данные о размерах лимфатических узлов при этом варианте неоднозначны: ряд авторов [23, 59] указывает на незначительное увеличение их размеров, в то время как другие [68, 83] отмечают стойкое значительное их увеличение.

**Преимущественно интерстициальный тип изменений при саркоидозе** характеризуется появлением наряду с мелкосетчатой деформацией легочного рисунка тяжистых теней перибронховаскулярных и септальных уплотнений. Развивается как диффузная фиброзная трансформация плевры, так и легочной ткани с уменьшением ее объема, появляются паренхиматозно-интерстициальные изменения

дистрофического характера с образованием кист в субплевральных отделах и тракционных бронхоэктазов. Все это приводит к деформации и нарушению топографии корней легких [35, 93].

По данным Соколиной И.А. 2005 - варианты лучевой картины имеют различное течение заболевания: медиастинальный вариант отличается благоприятным течением (в 86,7%), диссеминированный - относительно благоприятным волнообразным течением (регресс у 73,4% больных), паренхиматозный вариант - хроническим рецидивирующим течением с развитием паренхиматозно-интерстициального фиброза и эмфиземы у всех больных; при интерстициальном варианте - стабильностью, с постепенным нарастанием признаков «сотового легкого» и легочной гипертензии.

**Кроме того, описаны атипичные проявления саркоидоза**, которые чаще встречаются у пациентов старше 50 лет [132, 143, 171] и не попадают в характеристику ни одного из перечисленных рентгенологических вариантов: 1) одностороннее поражение лимфатических узлов, легочной ткани [114, 133, 137, 164], 2) плевральные изменения, которые встречаются у 1-4 % больных и проявляют себя спонтанным пневмотораксом, обызвествлениями плевры, 3) наличие жидкости в плевральных полостях у 1,1% больных [7, 155] (вследствие вовлечения в процесс медиастинальных лимфатических узлов и лимфатического протока), 4) формирование в инфильтрате центральной полости деструкции вследствие асептического некроза (по данным Joseph P. Lynch, III, M.D. 2003 - у восьми из 1254 пациентов) [1, 95, 163, 169], 5) бронхостеноз, с преимущественным поражением средней доли правого легкого (вследствие его анатомических особенностей), который встречается от 2 до 26% больных саркоидозом [96, 99, 142], 6) развитие в полостях мицетом, осложняющих течение саркоидоза в 1-3% случаев [132], 7) наличие отдельных крупных очагов с четкими контурами, имеющих сходство с гематогенными метастазами [150, 159].

Обзорная рентгенография остается наиболее распространенной, общедоступной и дешевой технологией в оценке состояния легочной ткани, однако, она имеет ряд недостатков: невысокую контрастную разрешающую способность, наличие суммационного эффекта [13, 20, 49, 64, 68, 78].

Другим не менее важным способом в выявлении изменений при саркоидозе является эндоскопическое исследование - при котором у 20% больных на слизистой оболочке бронхов видны бугорковые высыпания, наличие эндобронхита у 36,6% [12, 41, 56, 73, 148]. У 30% больных саркоидные бугорки могут вызывать обструкцию мелких бронхов, однако ателектаз вследствие бронхостеноза встречается редко [96, 99, 142]. Возможно сужение просвета крупных бронхов за счет сдавления извне увеличенными лимфоузлами.

Наиболее информативным методом в диагностике саркоидоза остается его гистологическая верификация. В первую очередь материал для биопсии берут из мест наиболее доступных исследователю (пораженные участки кожи, увеличенные периферические лимфатические узлы). С целью получения материала легочной ткани и лимфатических узлов проводят чрезбронхиальную биопсию, видеоторакоскопию и медиастиноскопию, открытую биопсию легкого.

Метод чрезбронхиальной биопсии легких считается одним из наиболее простых и сравнительно высокорезультативных (64-92%) [15, 65, 75, 102, 148, 175]. К его недостаткам некоторые авторы относят малый объем биоптата и деформацию материала в процессе его получения. Также диагностические возможности данного метода зависят от опыта специалиста и качества используемой аппаратуры [18, 76, 148].

Торак- и медиастиноскопия показана в тех случаях, когда имеется увеличение внутригрудных лимфатических узлов, а бронхологические методы оказываются неинформативными. Результативность этого метода очень высока и по данным ряда авторов [139, 168] приближается к 100%.

Открытую биопсию легких больным саркоидозом в настоящее время проводят не часто [53, 132], при наличии распространенных двусторонних очаговых изменений и отсутствии увеличенных бронхопульмональных лимфатических узлов [41]. Она позволяет выбрать наиболее измененные участки легочной ткани и взять достаточный по объему материал для гистологического исследования [168]. В тоже время, ряд авторов возражают против широкого использования этого метода и считают, что открытую биопсию легких следует проводить только после получения отрицательных результатов других методов гистологической верификации [18, 129, 154]. Диагностическая информативность его составляет 60-80% [73, 76].

В последние годы отчетливо обозначилась тенденция к объединению рентгенологических методов, методов эндоскопии и пункционной биопсии в единый диагностический комплекс. Рациональное комбинирование нескольких диагностических приемов позволяет получить обширную информацию, в 80% случаев подтвердить предполагаемый диагноз саркоидоза легких и сократить сроки обследования больных [12, 76, 129, 154, 176].

Методы сцинтиграфии легких с MAA Tc-99m и цитратом Ga-67 позволяют уточнить локализацию и распространенность воспалительных изменений при саркоидозе, степень активности патологического процесса [2, 6, 21, 90]. В тоже время этот метод не обладает нозологической специфичностью, дает отрицательные результаты при ремиссии процесса и выраженном фиброзе легких [135, 144].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) у пациентов с саркоидозом имеет схожие с РКТ диагностические возможности в выявлении внутригрудных лимфатических узлов, но не дает объективной оценки состояния легочной паренхимы и поэтому не имеет самостоятельного диагностического значения [38, 180].

Из неинвазивных методик в настоящее время наиболее перспективна - рентгеновская компьютерная томография (РКТ). Внедрение в клиническую практику РКТ, благодаря ее высокой разрешающей способности существенно повысило возможности лучевой диагностики в распознавании изменений в органах грудной клетки при саркоидозе [59, 94, 112, 118, 132, 140]. Эта технология позволяет детально оценить локализацию и распространенность поражения легочной ткани на уровне вторичной легочной доли, разграничить зоны инфильтрации с множественными мелкоочаговыми поражениями, оценить состояние бронхиального дерева.

Несмотря на это J. Mana и соавторы (2001) и A.Wells (1998) на основании сравнительного анализа РКТ и рентгенографии у пациентов с типичными клинико-рентгенологическими формами саркоидоза пришли к выводу, что РКТ существенно не влияет на диагностику саркоидоза органов дыхания, а дает лишь незначительную дополнительную информацию, которая в свою очередь, не оказывает помощи при выборе тактики лечения. В тоже время ряд авторов [20, 49, 59, 78, 94, 120, 123, 124, 131, 146] сообщают, что РКТ обладает большими возможностями в выявлении увеличенных лимфатических узлов и в получении симптоматики, не определяемой при классическом рентгенологическом исследовании, такой как симптом «матового стекла», мелкоочаговые изменения и др. По данным Юдина А.Л. (1992) - сопоставление данных классической рентгенографии и компьютерной томографии позволяет сделать вывод о преимуществе последней в определении функционального состояния легочной ткани. Так при небольшом сужении просвета бронха гиповентиляцию можно выявить посредством применения функциональной пробы: сканирования на вдохе и на выдохе (на одном уровне). Использование данного приема позволяет выявить ранние признаки гиповентиляции - симптом «воздушной лувшки», который встречается у 89%-95% больных саркоидозом [59, 107, 122, 132, 147].

РКТ позволяет выявить не только мелкоочаговую диссеминацию (диаметром очагов от 1 мм), величина которых является пределом разрешающей способности классического рентгенологического исследования, так и установить типичную для саркоидоза перибронхиальную и периваскулярную их локализацию [20, 72, 149, 173].

Наряду с очаговыми изменениями только при РКТ может наблюдаться снижение прозрачности легочной ткани по типу «матового стекла» [59, 121, 157, 177]. Этот симптом ряд авторов [108, 123, 131, 151] расценивает как альвеолит. В то же время Muller N.L. (1993) на основании исследования 25 больных саркоидозом, подвергшихся тонкоигольной биопсии объясняет и подтверждает этот симптом множественным скоплением гранулем, располагающихся в стенках альвеол и вокруг мелких сосудов. Однако, несмотря на высокую разрешающую

способность, РКТ при первичном исследовании не дает четкой морфологической характеристики симптома «матового стекла», который может быть как проявлением диффузного фиброза, так и активной фазы процесса [118, 120, 140, 141].

РКТ имеет большие возможности в выявлении увеличенных внутригрудных лимфатических узлов [24, 68, 76, 116, 149]. Однако, по мнению некоторых авторов [113, 164] установить причину лимфаденопатии только по результатам РКТ невозможно. В то время как другие [59, 115, 133, 138] описывают специфическую локализацию и изменения в лимфатических узлах, характерные для саркоидоза.

Так Patil S.N., Levin D.L. (1999) свидетельствуют, что наряду с изменениями бронхопупмональных лимфатических узлов, как правило, наблюдается увеличение паратрахеальных и трахеобронхиальных узлов, но меньшей степени выраженности. Joseph P. Lynch, III, M.D. (2003) считает, что в отличие от увеличения лимфатических узлов при злокачественных лимфомах лимфатические узлы при саркоидозе не имеют тенденцию к слиянию. Fraser R.G. (1999) с соавторами и Webb W. с соавторами (1996) приводят данные, что кальцинаты в лимфатических узлах встречаются в 5% случаев, чаще у лиц, получавших кортикостероидную терапию. Наличие кальцинатов, как правило, обусловлено длительным хроническим течением болезни. Однако, кальцинаты при саркоидозе, в отличие от туберкулеза, как правило, никогда не прилежат к стенке бронха, не создают картину «тутовой ягоды» [52, 100, 115, 133].

Применение компьютерной томографии с использованием программы высокого разрешения (КТВР) позволяет разграничить фиброзные и очаговые изменения, выявить бронхо- и бронхиолоэктазы, небольшие перибронхиальные и плевральные утолщения, буллезно-дистрофические полостные изменения в легких [96, 123, 142, 145]. В тоже время КТВР является мало информативной у больных с рентгенологической картиной милиарной диссеминации, так как мельчайшие очаги в этом режиме нивелируются на фоне структур легочной ткани [36, 37, 140, 177].

В настоящее время нет единого общепринятого протокола для КТВР легких при саркоидозе. Одни предлагают сначала выполнение обычной (последовательной или спиральной) РКТ грудной полости, которая затем дополняется необходимым количеством томограмм в условиях высокого разрешения [35, 68, 89, 158]. Преимущество этого подхода заключается в экономии времени и уменьшении лучевой нагрузки на пациента. В тоже время, при ограничении зоны исследования, возможен пропуск патологических изменений. Чтобы избежать этого, другие исследователи рекомендуют выполнять полноценную серию томограмм в условиях высокого разрешения в качестве первоочередного и единственного исследования [121, 173, 178]. Однако, недостатком такого варианта является плохая визуализация внутригрудных лимфатических узлов, высокая лучевая нагрузка.

Несмотря на проводимые многочисленные исследования в настоящее время не существует однозначного мнения о возможностях РКТ в оценке активности саркоидоза. По мнению некоторых авторов [17, 59, 162] признаками его могут являться: гиперплазия ВГЛУ, очагово-интерстициальная диссеминация и участки инфильтрации в легочной ткани. Другие авторы [98, 102, 108, 132] считают наиболее значимыми: симптом «матового стекла», наличие очаговых и линейных уплотнений. Для адекватной оценки активности саркоидоза необходимо сопоставлять рентгенологические данные с клиникой течения болезни, исследованием вентиляционной способности легких [127, 151, 181, 182].

Исключительно важное значение РКТ имеет для определения показаний и выбора метода морфологической верификации изменений в легочной ткани и в лимфатических узлах. Применение РКТ также помогает в выборе наиболее подходящих участков легкого для проведения биопсии, так как при саркоидозе в одном и том же легком могут присутствовать как значимые для биопсии - активные признаки проявления болезни, так и неинформативные - фиброзные изменения [30, 35, 86, 89, 94, 100, 145, 161].

Таким образом, можно выделить два варианта рентгенологической картина саркоидоза: типичная, при которой с достаточно высокой точностью можно поставить диагноз и нетипичная, в лучшем случае предположительная. Так согласно проведенному анализу 98 больных, с гистологически подтвержденным саркоидозом - с первого раза правильный диагноз был поставлен в 70% на основании только классической рентгенографии и в 78% с использованием РКТ [132]. Более высокой точности диагноза можно добиться в результате объединения данных клинического, рентгенологического и РКТ обследования в единый диагностический алгоритм. Так, по данным Grenier et al., из 121 пациента, страдающих саркоидозом точный диагноз только на основании клинических данных был поставлен у 34 (28%), с использованием дополнительно рентгенографии у 60 (50%) и у 85 (71%) с применением РКТ.

### 1.3. ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ САРКОИДОЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ С ДРУГИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, СОПРОВОЖДАЮЩИМИСЯ СИНДРОМОМ ДВУСТОРОННЕЙ ЛЕГОЧНОЙ ДИССЕМИНАЦИИ

Учитывая многоликость рентгенологических проявлений саркоидоза, его дифференциальная диагностика представляет значительные трудности и является важной практической задачей современной медицины [4, 42, 43, 118, 134, 140, 141, 158, 177].

В настоящее время известно мало работ, посвященных проблеме углубленного анализа дифференциально-диагностических признаков саркоидоза легких со сходными с ним по клинико-рентгенологической картине заболеваниями (экзогенный аллергический альвеолит, идиопатический фиброзирующий альвеолит, диссеминированные формы туберкулеза легких, пневмокозиозы, хронические воспалительные и метастатические процессы, бронхиолоальвеолярный рак и др.) [10, 26, 50, 62, 69, 174].

Имеются работы по лучевой диагностике саркоидоза с выборочным одним нозологическим вариантом, из них наиболее часто встречающиеся: туберкулез и идиопатический фиброзирующий альвеолит [48, 57, 60, 61, 70, 82, 88].

Лишь в работе Bottaro L. с соавторами (2004) дифференциальная диагностика саркоидоза строится в зависимости от преобладающего характера рентгенологических изменений: обширные зоны инфильтрации дифференцируют с бронхиолоальвеолярным раком; небольшие инфильтраты в верхних долях - с силикозом; симптом «матового стекла» - с отеком легких, подострым экзогенно-аллергическим альвеолитом, интерстициальной пневмонией, поражением легких при лимфоме; сочетание инфильтратов с мелкоочаговыми изменениями - с бронхиолоальвеолярным раком, туберкулезом, гранулематозом Вегенера.

В последнее время появилось очень много публикаций [19, 23, 25, 28, 35, 36, 37, 42, 43, 74, 77, 87, 89, 100, 110, 118] посвященных диффузным заболеваниям легких, в которых в дифференциально-диагностическом ряду коротко уделено внимание типичным проявлениям саркоидоза.

Наиболее важное значение в дифференциальной диагностике саркоидоза отводится мелкоочаговым изменениям: их размерам и локализации [51, 84, 87, 124, 157, 177]. В то время как более трудным в дифференциально-диагностическом плане крупным очагам и участкам альвеолярной инфильтрации придают меньшее значение.

Неоднозначно мнение по поводу фиброзных изменений в легочной ткани: так ряд авторов [30, 35, 89] считает, что дифференцировать саркоидоз возможно только на более ранних этапах заболевания, так как при формировании картины «сотового легкого» рентгенологическая картина теряет свои патогномические черты. Другие авторы [94, 100, 161] полагают, что даже фиброзные изменения при этом заболевании могут иметь свои дифференциально-диагностические признаки.

Практически не освещены вопросы диагностики ранних признаков поражения легочной ткани при саркоидозе.

В литературе встречаются работы, посвященные дифференциальной диагностике отдельных составляющих рентгенологической картины саркоидоза, таких как увеличение лимфатических узлов [24, 115, 134, 164], изменений в легочной ткани [51, 60, 61, 177], без комплексной оценки этих взаимосвязанных симптомов, как проявлений единого процесса.

Обобщающих работ, посвященных лучевой диагностике саркоидоза органов дыхания немного и они носят в основном описательный характер типичных вариантов заболевания. А в работах посвященных атипичным формам саркоидоза легких использован не весь арсенал современных методов лучевой диагностики [7, 45, 114, 137, 152].

К сожалению, большинство работ по дифференциальной диагностике саркоидоза посвящено либо исключительно классической рентгенологии, либо компьютерной томографии и особо актуальной в настоящее время КТВР [49, 72, 112, 121, 134, 158, 173]. Также мало работ, позволяющих на основании сравнительного анализа возможностей рентгенографии, РКТ и КТВР найти оптимальное место каждой лучевой методики в отдельности и объединить полученные сведения в оптимальный диагностический комплекс.

Как видно из проведенного анализа литературы, дифференциальная диагностика саркоидоза органов дыхания остается актуальной проблемой современной пульмонологии и имеет ряд нерешенных и спорных вопросов, одним из которых является отсутствие к настоящему времени окончательно сложившегося дифференциально-диагностического алгоритма.

**Таким образом,** углубленное изучение совокупных данных классической рентгенографии, РКТ и КТВР в дифференциальной диагностике саркоидоза представляется целесообразным и актуальным в связи с ориентацией современной пульмонологии на выявление и своевременное лечение наиболее ранних проявлений этого заболевания.