**Саркоидоз органов грудной клетки в сочетании с поражением кожи.**

**Sarcoidosis of the thoracic organs in combination with skin lesions.**

Бильченко О.С., Савоськина В.А., Красовская Е. А., Химич Т.Ю.

Саркоидоз – полисистемное гранулематозное заболевание, гистологически характеризующееся неказеозными эпителиоидно-клеточными гранулемами в различных органах и тканях. Клинически проявляется симптомами, которые зависят от локализации патологического процесса.

Заболеваемость саркоидозом колеблется от 0,2 - 7 на 100 тысяч населения, распространенность более 40 на 100 тысяч населения. По данным статистики за 14 лет (1996 - 2010) число больных саркоидозом в Харьковской области возросло с 28 больных в 1996 году до 105 в 2010 году, т.е. в 3,6 раза. Однако практические врачи недостаточно информированы об этой патологии, о методах ее диагностики и лечения.

Критерием диагностики саркоидоза является наличие двустороннего симметричного увеличения внутригрудных лимфоузлов и мелкоочагового диссеминированного поражения легких, которые выявляются при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки, а таже компьютерной томографии.

Несмотря на то, что более 130 лет саркоидоз известен клиницистам, до настоящего времени в этой нозологии имеются « белые пятна». Прежде всего, это касается вопросов этиологии и патогенеза. Вероятные причины саркоидоза разделены на 3 группы: инфекционные, неинфекционные и генетические.

К причине саркоидоза длительное время относили: измененные L-формы, ультрамелкие фильтрующиеся или зернистые формы микобактерий туберкулеза. К причинам саркоидоза в настоящее время относят хламидии, пропионовые бактерии, Helicobacterpylori, вирусы конри и краснухи, гепатита С, герпеса и гепресоподобные вирусы, риккетсии. Распространена также гипотеза о полиэтиологической природе заболевания.

Последнее время отводится большая роль генетическим факторам. Описан ряд генов- претендентов на детерминанты саркоидоза. Предполагают, что гранулематозный воспалительный процесс при саркоидозе вызывается реализацией генетически детерминированных особенностей иммунного ответа на вышеперечисленные агенты

Ситают, что гранулематозное воспаление обусловлено иммунным ответом, в основе которого лежит реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Этот тип иммунного воспаления представляет собой эффекторную фазу специфического клеточного ответа. Классическая реакция ГЗТ включает следующие процессы иммунореактивности: активацию цитокинами сосудистого эндотелия, рекрутирование моноцитов и лимфоцитов из кровяного русла и тканей в очаг ГЗТ, активацию функций альвеолярных макрофагов лимфокинами, элиминацию причинного антигена и повреждение тканей продуктами секреции активированных макрофагов и лимфоцитов.

В острой фазе развития ГЗТ персистирующий в организме и плохо поддающийся разрушению антиген стимулирует секрецию макрофагами IL-12. Активация Т-лимфоцитов этим цитокином приводит к подавлению цитокинсекретирующей функции Th2-лимфоцитов и к усилению секреции Тh1-лимфоцитами IFN-γ, TNF-α, IL-3, GM-CSF, которые активируют макрофаги/моноциты, способствуя не только стимуляции их продукции, но и их миграции из кровяного русла в очаг воспаления. Неспособность ликвидировать антигенный стимул обусловливает дифференцировку макрофагов в эпителиоидные клетки, которые секретируют TNF-α. В дальнейшем некоторые эпителиоидные клетки сливаются, образуя многоядерные гигантские клетки. Гранулематозный тип воспаления, в основе которого лежит реакция ГЗТ, характеризуется активацией Т-хелперов 1 типа. Одним из ключевых цитокинов для индукции клеточного иммунного ответа в легких является IL-12. Взаимодействие IL-12 со специфическими рецепторами на поверхностной мембране лимфоцитов приводит к активации синтеза -INF и развитию клона Th1-клеток.

Чаще всего заболевание проявляется поражением органов грудной клетки. При этом в 15-50% случаев у больных поражается кожа. Внешние проявления саркоидоза кожи многообразны. Выделяют специфические и неспецифические формы саркоидоза кожи.

К специфическим формам саркоидоза относят: мелкоузелковый саркоид, диффузно-инфильтративный саркоид, ознобленную волчанку Бенье -Теннисона, ангиолюпомы, язвенный саркоид, рубцовый саркоид.

К неспецифическим поражениям кожи относят узловатую эритему **(подкожный саркоид Дерье-Русси)**, сопровождающаяся лихорадкой и артралгиями. Выделяют следующие клинические формы:

* *Синдром Лёфгрена:* двустороннее увеличение прикорневых лимфоузлов, узловатая эритема и артрит. Первым клиническим проявлением часто бывает узловатая эритема. Как правило, регрессирует спонтанно.
* *Синдром Хеерфордта:* лихорадка, увеличение околоушных желез, иридоциклит и поражение лицевого нерва.

Под нашим наблюдением находилось 16 больных саркоидозом с поражением органов грудной клетки и кожи. Все больные первично обращались к дерматологу или косметологу по поводу поражения кожи. В результате дерматоскопии и гистологических исследований у 7-х больных была диагнростирована узловатая эритема; у 1 больного ознобленная волчанка Бенье-Теннисона, у 3-х- синдром Лефгрена, у 4-х - мелкоочаговый саркоидоз рубцов, у 1 – синдром Хеерфордта.

Всем пациентам были проведены рентгенологическое исследование органов грудной клетки и компьютерная томография. У всех было обнаружено двустороннее увеличение бронхопульмональных лимфоузлов без диссеменации, что подтвердило диагноз саркоидоз. Больные были направлены к пульмонологу. При сборе анамнеза установлено, что заболевание длилось от 1 месяца до 2-х лет. У 3 больных отмечалось острое начало, узловатая эритема, боль, припухлость голеностопных суставов, повышение температуры тела до 380 С, признаки интоксикации, что дало основание диагностировать синдром Лефгрена. У 30 % больных заболевание протекало бессимптомно. У остальных начало заболевания было постепенным, состояние больных было удовлетворительным. Самая частая и единственная жалоба была умеренная отдышка. Всем больным была сделана компьютерная томография органов грудной клетки. При КТ исследовании органов грудной клетки выявлено увеличение паратрахеальных, парааортальных и бифуркационных лимфоузлов. У 1 пациентки кроме того, было обнаружено поражение внутрибрюшных лимфоузлов. Реакция Манту с 2 ТЕ была отрицательной. Все больные были ВИЧ-негативные. У всех больных саркоидозом ИФА на сифилис –отрицательная. При обследовании на внутриклеточную инфекцию: хламидии, микоплазмы , а так же ВПГ1,2-обнаружены IgGe 50% больных. При исследовании крови у 4-х больных была обнаружена лимфопения; отмечено увеличение СОЭ до 30 мм в час отмечено у всех больных,а также увеличение уровня Са крови выше 2,5 ммоль/л.

При исследовании иммунного статуса у 7 (70%) пациентов выявлено повышение общего количества Т- лимфоцитов (СД3) до 2,25+0,73, в основном за счет Т-хелперов (СД4) 44%+0,56, при этом имело место повышение иммунорегуляторного индекса СД4/СД8 до 2,5 + 0,6. При анализе гуморального звена иммунитета существенных изменений не было выявлено, однако у 3-х пациентов (30%) отмечено некоторое повышение ЦИК (87,7% +1,3) и уровня IgG (16,3+ 1,1).

У всех пациентов исследовали уровень IgG к цитомегаловирусу, вирусу Эпштейн-Барр, вирусу простого герпеса тип 1,2. У 6-х пациентов (60%) отмечено повышение титра указанных антител до 15,8+ 5,9, что указывает на хроническое носительство герпетической инфекции.

Приводим клиническое наблюдение. Б-ой А., 1962г.р. направлен на консультацию к дерматологу с диагнозом дискоидная красная волчанка. Из анамнеза известно, что болеет с детства, ухудшение отмечает с 1980 года после прохождения службы в армии (после переохлаждения). Состояние ухудшалось в осенне-зимний период: проявляется в виде гнойничковой сыпи, сильных болей в очаге поражения. При этом тактильная, температурная и болевая виды чувствительности сохранены. Неоднократно наблюдался у дерматологов и лечился в КОВД по поводу хронической пиодермии. Получал антибиотики, проводилась криодеструкция очагов – без эффекта. В 2004-2005 г. диагноз туберкулез легких был исключен. С 2005 года диагностирована бронхиальная астма. Лечился преднизолоном, при этом улучшения со стороны дерматологических симптомов не наблюдалось. В 2012 году при обращении к дерматологу было исключено грибковое поражение кожи. В результате дерматоскопии и гистологического исследования обнаружено: эпидермис истончен, в дерме по всей толщине – мощные гранулематозные инфильтраты, состоящие из эпителиоидных клеток, лимфоцитов, гистиоцитов, гигантских клеток, а также определялись абсцессы из нейтрофилов, грануляции. Морфологически определялись тебуркулоподобные структуры. При окраске по Циль-Нильсону и Романовскому-Гимзе специфических стуктур не обнаружено. В процессе обследования проводилась дифференциальная диагностика с дискоидной красной волчанкой, СКВ, лимфоцитомой, туберкулезной волчанкой, саркоидозом кожи, хроническим кожным лейшманиозом, хронической пиодермией, хроническим микозом кожи. У больного на основании клинико-рентгенологических и лабораторных данных диагностирован саркоидоз загрудинных лимфоузлов, ознобленная лихорадка Бенье-Теннисона.

**Выводы**. Диагностика саркоидоза сложна, т.к поражение органов грудной клетки не имеют специфических симптомов и часто рассматривается как другие легочные заболевания. Саркоидоз кожи является наиболее характерным и специфичным проявлением заболевания. Уже на ранних этапах его развития диагноз объективизируется доступными дерматоскопическими и гистологическими методами, что помогает верифицировать его пульмонологам.