

выписана на 8 день после операции в удовлетворительном состоянии. Для дальнейшего дообследования и лечения направлена к ревматологу. Кроме того, пациентке рекомендована консультация врача-эндокринолога в связи с установленной гипергликемией натощак.

### **Выводы**

Диагностика гранулематоза Вегенера затруднена в связи с редкостью заболевания, к тому же особенностью представленного случая является отсутствие характерных симптомов, что создаёт дополнительные диагностические сложности и демонстрирует необходимость регулярного прохождения профилактических осмотров.

### **Список литературы:**

1. Гранулематоз Вегенера (гранулематоз с полиангиитом): учеб. пособие / Беловол А.Н., Князькова И.И., Шаповалова Л.В. С. 4-15
2. Гриб В. М. Трудности диагностики гранулематоза Вегенера в пульмонологической практике / В.М.Гриб, Т. В. Кузьмич, А. М. Крючкова, В. Н. Семак // 2014. – С.5
3. Клинические рекомендации «Гранулематоз Вегенера». / Союз педиатров России // 2017. - С.3-10
4. Полиморфизм гигантских многоядерных клеток при гранулематозе Вегенера. Некрозы при болезни Вегенера [электронный ресурс] // электрон.научн. журнал. – 2015. - №4. <https://medicalplanet.su/otolaringologia/380.html>
5. Чернявская Т.З. Гранулематоз Вегенера / Т. З. Чернявская, П.В.Власов // Радиология. – 2005 - №2 – С.45
6. Lane SE. Epidemiology of systemic vasculitis / SE Lane, R Watts, DGI Scott // Curr Rheumatol Rep. - 2005. - № 7. - P. 270-275

УДК 616.24

**Исмагилова С.Р., Самсонова Е.Ю., Цветков Д.К., Сабаш Е.В.  
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ САРКОИДОЗА**

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Ismagilova S.R., Samsonova E.Y., Tsvetkov D.K., Sabadash E.V.  
MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS OF SARCOIDOSIS**

Department of Phthiology and Pulmonology  
Ural State Medical University  
Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: sgr25@bk.ru

**Аннотация.** В статье рассмотрены новые методы диагностики саркоидоза: Трансбронхиальная криобиопсия легких (ТБКБ) и использование специфичных биомаркеров. Сравнены три группы пациентов – с диагнозом очень вероятного саркоидоза, возможного саркоидоза и маловероятного саркоидоза. Всем группам пациентов была проведена трансбронхиальная криобиопсия легких. Продемонстрированы результаты диагностического исследования. Так же в статье рассмотрена перспективность использования высокоспецифичных биомаркеров.

**Annotation.** The article discusses new methods for the diagnosis of sarcoidosis: transbronchial cryobiopsy of the lungs (ТБКБ) and the use of specific biomarkers. Three groups of patients were compared - with a diagnosis of very likely sarcoidosis, possible sarcoidosis, and unlikely sarcoidosis. All groups of patients underwent transbronchial cryobiopsy of the lungs. The results of a diagnostic study are demonstrated. Also in the article, the prospects of using highly specific biomarkers are considered.

**Ключевые слова:** Саркоидоз, трансбронхиальная криобиопсия, биомаркер, новые методы диагностики.

**Key words:** Sarcoidosis, transbronchial cryobiopsy, biomarker, new diagnostic methods.

## **Введение**

Саркоидоз — это системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием в различных органах и тканях эпителиоидноклеточных неказеифицирующихся гранулём, активацией Т-клеток в месте гранулёматозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли (ФНО-альфа) [1].

Заболеваемость саркоидозом в России изучена недостаточно, по имеющимся публикациям она в пределах от 2 до на 100 тысяч взрослого населения [2].

До настоящего времени из инвазивных методов диагностики использовались бронхоальвеолярный лаваж, трансбронхиальная (чрезбронхиальная) щипцовая биопсия лёгкого, классическая тонкоигольная пункция.

Но недостатком этих методов является получение сравнительно небольшого количества диагностического материала, морфологическая трактовка которого при дифференциальной диагностике гранулёматозного воспаления может быть затруднена. Однако накапливаются данные об использовании такого альтернативного метода диагностики как трансбронхиальная криобиопсия лёгких (ТБКЛ) в связи с тем, что он позволяет повысить эффективность классических методик биопсий легкого, не прибегая к дорогим методам (хирургия, эндосонография); при соблюдении технологии криобиопсия легких безопасна. Другим перспективным направлением в сфере диагностики саркоидоза является – специфические биомаркеры, уникальность

которых заключается в том, что они могут быть использованы в качестве индикатора наличия или отсутствия заболевания. Все чаще биомаркерами становятся белки, особенно успешным выглядит использование белков сыворотки крови ввиду их доступности, наличия разработанных методов анализа и диагностического потенциала.

**Цель исследования** - Оценить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с саркоидозом легких на основе обзора внедрения современных аспектов в диагностике данной нозологической формы.

#### **Материалы и методы исследования**

Для оценки эффективности современных методов диагностики саркоидоза были взяты для обзора два ретроспективных метода исследования (инвазивный и лабораторный).

В инвазивном ретроспективном исследовании были отобраны 3 группы пациентов (32 человека) из отделения бронхоскопии пульмонологического отделения университетского госпиталя в Португалии. Наблюдения за клиническими случаями проводились в течение 4 лет (с мая 2014 года по декабрь 2017 года) [4].

Средний возраст пациентов составлял  $47,7 \pm 12,6$  года. Из них - 19 (59,4%) пациентов были мужчинами [4].

Критерии включения в группы: очень вероятный саркоидоз (HLS) (типичные клинические и рентгенологические особенности); возможный саркоидоз (PS), основанный на дифференциальном диагнозе, который включал саркоидоз; маловероятный саркоидоз (ULS) для пациентов, у которых клинические проявления и / или рентгенологическая картина не позволяли предположить саркоидоз [4].

Был использован инвазивный метод - Трансбронхиальная криобиопсия лёгкого. Процедура забора криопроб может проводиться при помощи гибкого, полугибкого или жесткого бронхоскопа с применением криогена (охлаждающего агента). В качестве последнего может быть использован оксид азота (минимальная температура  $-89^{\circ}\text{C}$ ), жидкий азот (минимальная температура  $-196^{\circ}\text{C}$ ) или диоксид углерода (минимальная температура  $-79,3^{\circ}\text{C}$ ). Техника криобиопсии основана на использовании эффекта Джоуля-Томсона: поток сжиженного газа, высвобождаемый криозаборником, быстро распространяется при атмосферном давлении, приводит к замораживанию ткани дистальнее на расстоянии до 2 см, что позволяет легко извлекать кусочек материала. Ткань образца фиксировали формалином в течение  $\geq 6$  ч и самое большое - за 24 ч до введения парафина. Срезы размером 3 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Биопсия считалась адекватной, если хотя бы один из фрагментов представлял собой альвеолизированную паренхиму лёгкого [3].

Исследуемый метод позволяет снизить риск побочных эффектов, уменьшить смертность, получить больший объем биоптата, не сдавливать ткани во время биопсии и сохранить структуру клеток, минимизировать риск

развития кровотечений средней и тяжелой степени, предоставить экономическую доступность процедуры.

В лабораторном ретроспективном исследовании были отобраны 3 высокоспецифичных биомаркера: Кребс фон ден Лунген-6 (KL-6), Сывороточный ангиотензинпревращающий фермент (SACE), Катепсин С (CTSS), которые при диагностике биологического материала показали следующие результаты:

Измерение уровня KL-6 в сыворотке является быстрым и менее инвазивным методом исследования. Было доказано, что сывороточный KL-6 повышен у 70–100% пациентов с паренхиматозным саркоидозом и у 30-70% пациентов с другими формами саркоидоза [6].

SACE продемонстрировал чувствительность для диагностики саркоидоза от 41% до 100% в различных когортах саркоидоза и имеет специфичность в диапазоне от 83% до 99%. SACE также может играть роль в оценке активности заболевания [5].

Подобно SACE (классический маркер саркоидоза), Катепсин С также может быть маркером активности заболевания, поскольку его концентрации варьируют параллельно как естественному клиническому течению, так и в ответ на лечение кортикостероидами. В проведенном исследовании было доказано, что концентрации Катепсина С при саркоидозе были значительно выше, чем при других заболеваниях легких [7].

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Трансбронхиальная крибиопсия установила окончательный диагноз саркоидоз у 20 из 27 пациентов с подозрением на саркоидоз, и только у двух пациентов был диагностирован саркоидоз другими методами, которые были выполнены позже. Кроме того, ТБКЛ была в состоянии диагностировать грибковую инфекцию (n = 1), гиперчувствительный пневмонит (n = 1) и силикоз (n = 3). Таким образом, диагностический выход TBLC составлял 92,6%, его чувствительность составляла 90,9%, а его специфичность составляла 100%. В этой серии ТБКЛ смогла диагностировать саркоидоз у пяти пациентов, у которых ранее диагноз не рассматривался [4].

Из выявленных осложнений при проведении исследования пневмоторакс был зарегистрирован у пяти (15,6%) пациентов, и у четырех из них потребовалось дренирование (в среднем 3 дня, максимум 4 дня), также было зафиксировано несколько случаев легкого кровотечения; умеренное кровотечение было зарегистрировано в одном (3,13%) случае; сильного кровотечения не было зарегистрировано. Случаев смерти вовремя ТБКБ или в последующем месяце после вмешательства зафиксировано не было [4].

### **Выводы**

При анализе зарубежных и отечественных научных статей прослеживается положительная динамика в области диагностики саркоидоза, а именно совершенствуются бронхоскопические методы (сокращение времени

проведения процедуры, возможность взятия большего объема биоптата с сохранением целостности тканей, снижение риска побочных эффектов).

Обнаружение высокоспецифичных биомаркеров является новым перспективным направлением в установлении этиологии данного заболевания, что в дальнейшем может повлиять на методику лечения.

**Список литературы:**

1. Аверьянов А.В. Трансбронхиальная криобиопсия в диагностике диффузных болезней легких – первый опыт [Электронный ресурс] // Национальное общество усовершенствования врачей им. С.П. Боткина. - 2016. URL: <https://internist.ru/video/detail/26024/> (дата обращения: 23.11.2019)

2. Самсонова М.В. Трансбронхиальная криобиопсия легкого. / М.В. Самсонова, А.Л. Черняев // Практическая пульмонология. - 2018. - №1. - С. 69-72

3. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение саркоидоза». /Под редакцией А.Г. Чучалина, // Москва. – 2016. – С. 45- 50

4. Balakrishnan Menon. Кребс фон ден Лунген-6 (KL-6): перспективный маркер саркоидоза. /Balakrishnan Menon, Mani Tiwari, Arya Gopi, Praveen Raj, Kunj Panwar.// Март 28, 2018. – Р. 2-8

5. CulverDanielA. Новые достижения в лечении легочного саркоидоза. / CulverDanielA, staffphysician, MarcAJudson, chair. // 22 октябрь 2019. – Р. 1-5

6. Jacob Maria, Hélder Novais Bastos. Диагностическая эффективность и безопасность трансбронхиальной криобиопсии при саркоидозе. / Jacob Maria, Hélder Novais Bastos, PatríciaCaetano Mota, Natália Melo, Rui Cunha, José Miguel Pereira, Susana Guimarães, Conceição Souto Moura, António Morais// ERJ Open Research 2019. – Р. 2-23

7. Yamaguchi Etsuro. Катепсин s, новый сывороточный биомаркер саркоидоза, обнаруженный транскриптомным анализом альвеолярных макрофагов, Aichi Medical University, 2019. – Р. 2-15

УДК 616.71/.72-002.5-089-77

**Казанцева Я.В., Потанин М.А., Степанов Н.Н., Сабадаш Е.В.  
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО  
ТУБЕРКУЛЕЗА КИСТИ И СТОПЫ**

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург Российская Федерация

**Kazantseva Y.V., Potanin M.A., Stepanov N.N., Sabadash E.V.  
CLINICAL CASE OF HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS OF THE BRUSH  
AND FOOT**

Department of Phthiisiatry and Pulmonology