

# Саркоидоз у детей: редко, но возможно. Клинический случай 5-летнего наблюдения ребенка с генерализованным саркоидозом

А.Ю. Симонова<sup>1</sup>, И.Э. Степанян<sup>2</sup>, Л.Р. Селимзянова<sup>3</sup>, О.В. Кустова<sup>1</sup>, А.С. Полякова<sup>1</sup>,  
Р.И. Абайханов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup> ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, Россия;

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

simonova\_a@nczd.ru

## Аннотация

Саркоидоз у детей – чрезвычайно редкое заболевание. В статье приведен случай клинического наблюдения ребенка с генерализованным саркоидозом в течение 5 лет. Заболевание дебютировало с узловой эритемы нижних конечностей, слабости. Через 7 мес появилось увеличение надключичных лимфатических узлов. При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки выявлены увеличение внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ), мелкоочаговая диссеминация в легких, очаговое поражение селезенки. Проводилась дифференциальная диагностика между туберкулезом, лимфогранулематозом и саркоидозом. Окончательный диагноз – саркоидоз генерализованный с поражением периферических лимфоузлов, ВГЛУ, легких, селезенки, активная фаза; узловая эритема голеней – был установлен на основании результатов клинико-лабораторного, инструментального обследования с характерными изменениями ВГЛУ и легких на компьютерной томографии органов грудной клетки и подтвержден в результате обнаружения при морфологическом исследовании биопсийного материала (надключичные лимфоузлы) гранулем, имеющих характерные для саркоидоза признаки. В течение 13 мес проводилась терапия метилпреднизолоном с постепенным снижением его дозы до полной отмены. Через 2 мес от начала лечения отмечены разрешение узловой эритемы голеней, положительная рентгенологическая динамика. Через 12 мес исчезло очаговое поражение селезенки. Через 3 года с момента начала кортикостероидной терапии диагностирована клинико-рентгенологическая ремиссия, которая сохраняется более 4 лет после отмены лечения.

**Ключевые слова:** саркоидоз, дети, диагностика, биопсия, глюкокортикостероиды.

**Для цитирования:** Симонова А.Ю., Степанян И.Э., Селимзянова Л.Р., Кустова О.В., Полякова А.С., Абайханов Р.И. Саркоидоз у детей: редко, но возможно. Клинический случай 5-летнего наблюдения ребенка с генерализованным саркоидозом. Клинический разбор в общей медицине. 2022. 2: 49–57. DOI: 10.47407/kr2022.3.2.00125

## Sarcoidosis in children: rare but possible. A clinical case of 5 years observation of a child having generalized sarcoidosis

Alexandra Yu. Simonova<sup>1</sup>, Igor E. Stepanyan<sup>2</sup>, Liliia R. Selimzyanova<sup>3</sup>, Olga V. Kustova<sup>1</sup>,  
Anastasiia S. Polyakova<sup>1</sup>, Rasul I. Abaykhanov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

simonova\_a@nczd.ru

## Abstract

Sarcoidosis in children is an extremely rare disease. The article presents a clinical case of 5 years observation of a child with generalized sarcoidosis from 11 to 16 years old. The disease debuted with erythema nodosum of the legs, weakness. After 7 months the supraclavicular lymph nodes increase was found. Computed tomography of the chest organs revealed increased intrathoracic lymph nodes, small focal dissemination in the lungs, focal lesions of the spleen. Differential diagnosis between tuberculosis, lymphogranulomatosis, sarcoidosis was carried out. The final diagnosis is generalized sarcoidosis, active phase, involving the peripheral, intrathoracic lymph nodes, lungs, spleen and erythema nodosum of the legs. The diagnosis was based on clinical, laboratory and instrumental examination (computer tomogram) results, which revealed characteristic changes of intrathoracic lymph nodes and lungs. The morphological study of biopsy material (from supraclavicular lymph nodes) confirmed the diagnosis by the detection of granulomas with distinctive signs of sarcoidosis. The therapy with gradual decrease of methylprednisolone dose until the complete discontinuation of the drug was carried out within 13 months. In 2 months after the treatment initiation erythema nodosum of the legs resolution and positive radiological dynamics were noted. In 12 months focal lesions of the spleen disappeared. 3 years after the start of corticosteroid therapy clinical and radiological remission was diagnosed, which persisted for more than 4 years after stopping treatment.

**Key words:** sarcoidosis, children, diagnosis, biopsy, corticosteroids.

**For citation:** Simonova A.Yu., Stepanyan I.E., Selimzyanova L.R., Kustova O.V., Polyakova A.S., Abaykhanov R.I. Sarcoidosis in children: rare but possible. A clinical case of 5 years observation of a child having generalized sarcoidosis. Clinical review for general practice. 2022; 2: 49–57. DOI: 10.47407/kr2022.3.2.00125

Саркоидоз – мультисистемное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием эпителиоидно-клеточных неказеифицирующихся гранул с наиболее частым вовлечением в процесс внутригрудных (ВГЛУ) и периферических лимфатических узлов, легких, кожи, глаз, печени и селезенки. В литературе описано поражение всех органов и систем, кроме надпочечников. В 1999 г. Всемирной ассоциацией саркоидоза и других гранулематозных заболеваний (WAGOS), Американским торакальным обществом (ATS), Европейским респираторным обществом (ERS) принято первое международное соглашение по саркоидозу (ATS/ERS/WAGOS Statement on sarcoidosis, 1999), которое сохраняет актуальность и в настоящее время. Современные представления о саркоидозе также отражены в публикациях Российского респираторного общества [1–5] и Европейского респираторного общества [6–8].

Распространенность заболевания изучена недостаточно, и прежде всего это обусловлено трудностями в диагностике. Например, до недавнего времени больные саркоидозом, особенно с внутригрудными формами заболевания, наблюдались фтизиатрами и часть из них получала пробное противотуберкулезное лечение. В большинстве случаев саркоидоз наблюдается у людей молодого и среднего возраста. Относительная заболеваемость в России, по имеющимся публикациям, находится в пределах 2–7 на 100 тыс. взрослого населения. У детей встречается чрезвычайно редко – по европейским данным, заболеваемость составляет от 0,29 на 100 тыс. детей в возрасте до 4 лет до 1,02 на 100 тыс. подростков в возрасте 14–15 лет [9, 10].

### Этиология, патогенез, патоморфология

Не существует четко этиологического фактора развития заболевания. На этот счет существует несколько гипотез, наиболее вероятной из которых является полиэтиологическая, включающая сочетание генетических, экологических и иммунологических причин.

Генетические исследования выявили наследственные факторы, влияющие на вероятность развития саркоидоза. Определены гены-кандидаты однонуклеотидного полиморфизма восприимчивости к саркоидозу. Так, однонуклеотидный полиморфизм в гене NOD2 связан с развитием саркоидоза в детском возрасте. Клиническим примером является синдром Блау (саркоидоз с ранним началом) – моногенное наследственное заболевание, которое возникает вследствие мутации в гене паттерн-распознающего рецептора NOD2/CARD15 с аутосомно-доминантным типом наследования. Встречаются как семейные, так и спорадические формы раннего саркоидоза [7, 8, 10, 11].

Основу иммунопатогенеза саркоидоза легких, видимо, составляет реакция гиперчувствительности замедленного типа с гранулематозным воспалением. На фоне генетической предрасположенности антигены воспринимаются и перерабатываются презентующими их макрофагами. Это, в свою очередь, активи-

рует недифференцированные гистиоциты в макрофаги фенотипа M2, расширение и поляризацию CD4<sup>+</sup> лимфоцитов в сторону Th1, Th17 и Th17.1 с нарушением функции Т-регуляторных клеток (Treg) и развитием морфологического субстрата саркоидоза – эпителиоидно-клеточной гранулемы, которая по существу представляет собой скопление макрофагов и эпителиоидных клеток, как правило, с наличием гигантских многоядерных клеток Пирогова–Лангханса, лимфоцитов и гранулоцитов. Гранулема в процессе трансформации проходит несколько стадий развития, как правило, в биоптате можно видеть одновременно несколько гранул на разных стадиях. В процессе образования принимает участие широкий спектр медиаторов воспаления, включая цитокины, хемокины, кислородные радикалы, фактор некроза опухоли  $\alpha$  и интерферон- $\gamma$  [4, 8, 10].

Наличие гранул оказывает влияние на обмен витамина D, под действием макрофагов образуется активная его форма – витамин D<sub>3</sub>, что зачастую сопровождается гиперкальциемией и гиперкальциурией, – а также ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Эпителиоидные клетки провоцируют рост уровня ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Процесс организации гранул начинается с периферии. Большинство из них полностью рассасывается, в некоторых случаях происходит фиброзирование или гиалинизация. В центре гранулемы могут возникать фокусы коагуляционного некроза, свидетельствуя о высокой степени активности макрофагов [3, 4, 8, 10].

### Клинические проявления

Так как саркоидоз является полиорганной патологией, клиническими проявлениями могут быть самые разные изменения: кожные (узловатая эритема, ознобленная волчанка), увеличение периферических лимфатических узлов, слюнных желез, поражение печени и селезенки, нарушения зрения, сердечного ритма, неврологические жалобы и пр. Поэтому больные первично могут обратиться практически к любому специалисту. Еще большую трудность в диагностике заболевания создает частое наличие при обращении неспецифических жалоб: слабость, недомогание, утомляемость, субфебрилитет, потливость, снижение массы тела. В то же время при поражении органов дыхания появляются симптомы, характерные и для многих других состояний: сухой кашель, боль и дискомфорт в грудной клетке, одышка. А выраженность проявлений саркоидоза варьирует от случайной находки на рентгенограмме до хронической прогрессирующей полиорганной дисфункции. Поэтому саркоидоз, особенно у детей, крайне труден для диагностики и до сих пор остается «диагнозом исключения» [1–4, 8].

Более того, в разные возрастные периоды проявления заболевания существенно отличаются. У детей до 5 лет чаще встречается триада симптомов – артрит, увеит и высыпания на коже без внутригрудного поражения, что требует тщательного дифференцирования с ювениль-

ным артритом. Учитывая более широкую его распространенность, саркоидоз в такой ситуации часто диагностируется с опозданием. Ключом же для его диагностики могут быть такие клинические особенности, как наличие заднего увеита, отсутствие в суставном синдроме боли, ограничений движения и деструкции, а также разнообразие кожных проявлений, которые наблюдаются у 77% детей [9–11].

Синдром Блау, как разновидность саркоидоза, относится к редким (орфанным) заболеваниям и характеризуется дебютом в раннем возрасте (обычно на 1-м году жизни) с особенной для детей клинической картиной (увеит, гранулематозный артрит, кожные изменения) [11].

В возрасте старше 5 лет (как и у взрослых) преобладают изменения в легких и лимфатических узлах. У 24–40% детей могут наблюдаться кожные проявления, а в 6–8% случаев – потеря или отсутствие набора массы тела. Эти особенности являются ключевыми в диагностике саркоидоза двух возрастных групп [9, 10].

В педиатрической практике также описываются синдром Лефгрена (лихорадка, двусторонняя лимфаденопатия корней легких, узловатая эритема, полиартралгия), синдром Хеерфордта (лихорадка, паротит, увеит, парез лицевого нерва, поражение легких и ВГЛУ) [9, 10].

Индийскими специалистами было проанализировано 18 историй болезни детей (средний возраст 9 лет) с диагнозом «саркоидоз» за период 2006–2016 гг. Клиническими признаками на момент постановки диагноза были лихорадка (83%), увеит (50%), затрудненное дыхание (44%), гепатоспленомегалия, потеря массы тела, артрит и периферическая лимфаденопатия. Результаты инструментального обследования выявили вовлечение ВГЛУ (94%), увеличение абдоминальных лимфоузлов (50%) и легочные изменения (44%) [12].

Испанскими авторами описан случай саркоидоза гор-тани у ребенка 2 лет [13].

Американской ассоциацией челюстно-лицевой хирургии опубликован случай саркоидоза десны и подчелюстных лимфоузлов у 14-летней девочки. В дальнейшем было отмечено также вовлечение нервной системы [14].

Специалисты Саудовской Аравии описали случай желудочно-кишечного саркоидоза у девочки 8 лет и мальчика 9 лет. При эндоскопии у обоих пациентов выявлены эрозивно-узловатые изменения слизистой оболочки желудка, а при проведении компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) – диссеминированные очаги в легких [15].

Диагностика имеет целью не только верификацию диагноза, но и определение активности процесса.

Важную роль в выявлении саркоидоза, мониторинге течения легочных проявлений и ответа на терапию играют методы лучевой визуализации – рентгенография и КТ ОГК. Основу рентгенологического симптомокомплекса при саркоидозе органов дыхания составляют внутригрудная лимфаденопатия (как правило, двусто-

ронная), перилимфатическая диссеминация, а также интерстициальные изменения. Внутригрудная лимфаденопатия может наблюдаться как изолированно, так и в сочетании с диссеминацией в легких. Характерным для саркоидоза является несоответствие значимой выраженности рентгенологической картины и минимальных клинических проявлений или даже полного отсутствия жалоб.

При подозрении на внелегочные поражения также проводят магнитно-резонансную томографию (нервной системы, костей и костного мозга, сердца, органов брюшной полости), радионуклидные методы, позитронно-эмиссионную томографию, ультразвуковые исследования (УЗИ) печени, селезенки, околоушных слюнных желез, лимфатических узлов, эхокардиографию (ЭхоКГ), электрокардиографию (ЭКГ) и др.

Лабораторные исследования, как правило, выявляют лимфопению, повышение СОЭ, С-реактивного белка (СРБ), активности АПФ и уровня ионизированного кальция в крови, повышение кальция в моче, лимфоцитоз в бронхоальвеолярном лаваже.

При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) у части пациентов определяются нарушения проходимости бронхов, реже – рестриктивные и комбинированные изменения. Наиболее значимым показателем ФВД при саркоидозе является определение диффузионной способности легких, снижение которой может наблюдаться при нормальных показателях спирометрии. Исследование газов крови при наличии нарушений ФВД может выявить гипоксемию.

Морфологическое исследование биоптата из пораженного органа (легкие, лимфатические узлы, измененные участки кожи, селезенка, печень и др.) с целью обнаружения неказеифицированных эпителиоидноклеточных гранул имеет решающее значение для верификации диагноза «саркоидоз» как у взрослых, так и у детей.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить прежде всего с туберкулезом ВГЛУ, диссеминированным туберкулезом, а также опухолевыми заболеваниями, поражением легких при системных заболеваниях соединительной ткани, другими гранулематозными заболеваниями.

Течение и прогноз саркоидоза трудно предсказуемы. В 50% случаев за первые полгода происходит спонтанный регресс поражений. Возможно также хроническое течение заболевания с длительным сохранением его активности, которое проявляется повторными рецидивами при преждевременной отмене лечения.

Поэтому с учетом особенностей течения после постановки диагноза требуется тщательное наблюдение пациента [1–3, 5, 8, 10, 16, 17]. По европейским данным, у 65% детей в течение года после постановки диагноза наступает полное выздоровление, у 78% – при последующем наблюдении. При дебюте заболевания до 5 лет возможны резидуальные явления увеита и полиартрита. Но прогностические факторы у детей еще не установлены [10, 18].

## Лечение

Дискуссия о времени начала лечения и выборе препарата продолжается. При установленном диагнозе «саркоидоз», отсутствии угрожающего жизни состояния, снижения функций органов и систем, очевидных данных о быстром прогрессировании заболевания терапия, как правило, не назначается, а пациент активно наблюдается. У детей выжидательная тактика используется реже [10, 18]. Абсолютными показаниями для старта терапии являются поражение сердца в связи с риском возникновения угрожаемых для жизни нарушений ритма, поражение глаз, грозящее потерей зрения, поражение центральной нервной системы, эндокринных желез, выраженные косметические дефекты кожи и высокая гиперкальциурия [1–3, 5, 6]. Лечение саркоидоза у детей и подростков проводится на основании общих принципов терапии с учетом возрастных ограничений и особенностей дозирования лекарственных средств.

Препаратами выбора при саркоидозе в любом возрасте являются оральные глюкокортикостероиды (ГКС) в дозе 0,3–0,5 мг/кг в сутки по преднизолону до полного разрешения или существенного улучшения органических поражений с последующим постепенным снижением дозы до полной отмены. По данным европейских авторов, в ряде случаев в детской практике назначались более высокие дозы ГКС (1–2 мг/кг в сутки). Продолжительность лечения саркоидоза не менее 6–12 мес, при хроническом течении заболевания она может увеличиваться до нескольких лет.

В качестве альтернативных препаратов применяют иммуносупрессоры (циклофосфамид, азатиоприн, метотрексат), реже – генно-инженерные биологические препараты – ингибиторы фактора некроза опухоли (инфликсимаб, амалимумаб) и ингибиторы интерлейкина-1 (канакинумаб). Альтернативная терапия показана при неэффективности ГКС, при наличии противопоказаний к их назначению (язвенная болезнь, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, ожирение и остеопороз), при непереносимости ГКС, тяжелом течении заболевания [1–3, 5, 6, 10, 18].

Детям с первоначальной потерей массы тела часто требуются нутритивная поддержка, которую необходимо адаптировать к режиму приема указанных препаратов, наблюдение диетолога [10].

Эфферентные методы терапии (плазмаферез, экстракорпоральная фармакологическая модификация лимфоцитов крови) применяются у взрослых пациентов [1, 2, 3, 5].

Прогноз саркоидоза как у взрослых, так и у детей в большинстве случаев благоприятный, но даже несмотря на начальное активное лечение течение заболевания может сопровождаться рецидивами [1–3, 5, 6, 10].

Важной целью будущих научных изысканий является поиск надежных предикторов для установления прогноза и назначения лечения на индивидуальном уровне, что особенно актуально в педиатрии [7, 8, 18].

## Клинический случай

Данила К. наблюдался пульмонологом в Консультативно-диагностическом центре ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России с 11 до 16 лет (август 2014 г. – октябрь 2019 г.) с диагнозом «саркоидоз генерализованный».

Из анамнеза известно, что ребенок от 1-й нормально протекавшей беременности, 1-х срочных родов. Масса тела при рождении 3900 г, рост 53 см. Оценка по шкале APGAR 8/9 баллов. Период новорожденности без осложнений. Психомоторное развитие по возрасту. Аллергоанамнез не отягощен. Привит по возрасту. Сведений о динамике реакции Манту нет. Наследственность по бронхолегочным заболеваниям не отягощена. В анамнезе редкие острые респираторные инфекции.

С декабря 2013 г. появились жалобы на слабость, элементы узловатой эритемы на нижних конечностях.

В феврале 2014 г. проводилось стационарное обследование в Детской областной клинической больнице г. Тверь. Заключение: узловатая эритема на фоне стрептококковой инфекции. Получал Бициллин-5 1 раз в месяц с февраля по июль 2014 г.

В июле 2014 г. повторная госпитализация в ДОКБ г. Тверь. Впервые выявлено увеличение надключичных лимфатических узлов, на нижних конечностях сохранялись узловые образования диаметром до 10 мм. Клинический анализ крови без патологии, СРБ в норме (3,7 мг/л). УЗИ периферических лимфоузлов –

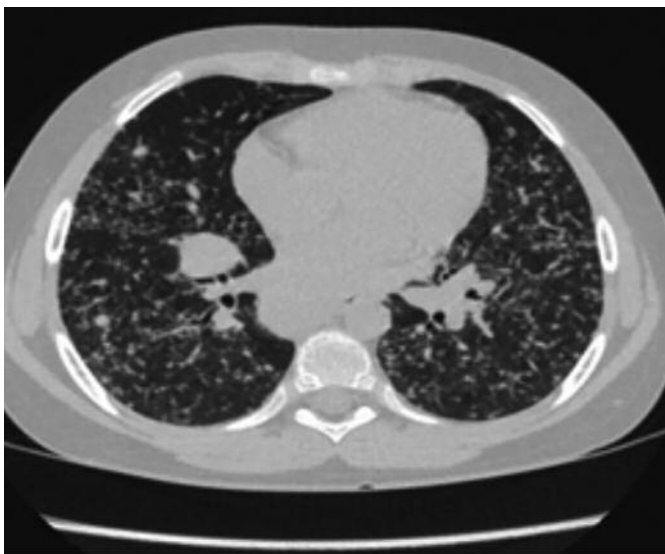
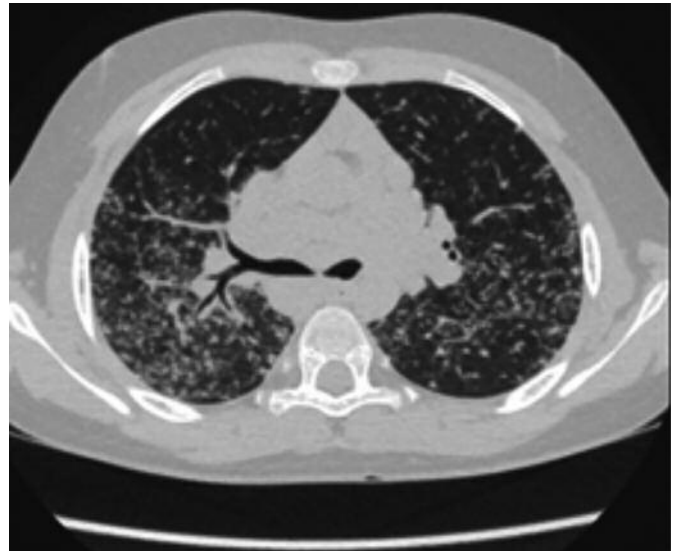
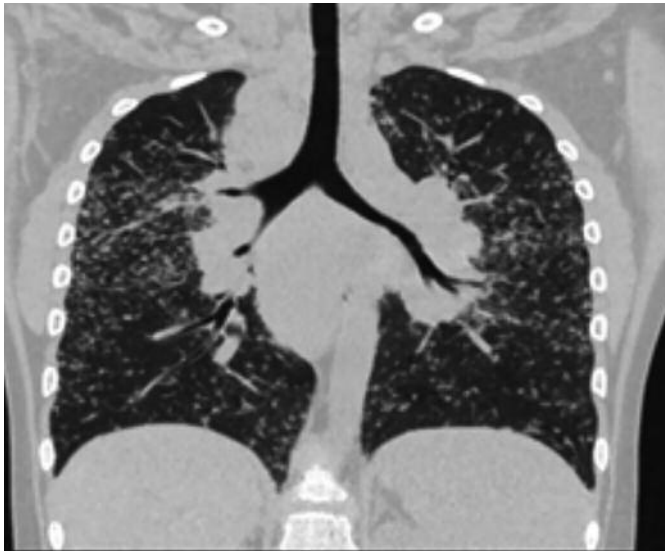
Рис. 1. Рентгенография ОГК от 09.07.2014. На обзорной рентгенограмме органов грудной полости отмечаются резко выраженное усиление и деформация легочного рисунка за счет диффузного уплотнения и инфильтрации интерстициальных структур, рассеянных мелких очаговоподобных теней, диффузной реакции плевры. Отмечается значительное двустороннее увеличение ВГЛУ, преимущественно бронхопульмональных групп.

Fig. 1. Chest X-ray, July 09, 2014. Plain chest radiography shows the dramatically increased and distorted lung markings due to diffuse swelling and interstitial infiltration, diffuse small focal shadows, diffuse pleural thickening. There is a prominent bilateral enlargement of the intrathoracic lymph nodes, mostly the bronchopulmonary lymph nodes.



Рис. 2. КТ ОГК от 17.07.2014. На серии аксиальных томограмм и во фронтальных реконструкциях в легочном и мягкотканном окне в обоих легких определяется двусторонняя симметричная мелкоочаговая перилимфатическая диссеминация. Неравномерное (четкообразное) утолщение перибронховаскулярного интерстиция и междольковых перегородок. Утолщение междолевой плевры. Корни легких резко деформированы за счет увеличения бронхопульмональных лимфоузлов, также визуализируются множественные увеличенные узлы других групп средостения с тенденцией к формированию конгломератных образований. Лимфатические узлы однородной структуры с четкими и ровными контурами. Отсутствуют изменения перинодулярной клетчатки средостения.

Fig. 2. Chest CT, July 17, 2014. In a series of axial slices and frontal CT reconstruction images showing the lung window and the soft tissue window in both lungs, bilateral symmetrical small focal perilymphatic dissemination is seen. Irregular (beaded) thickening of the peribronchovascular interstitium and interlobular septa. Interlobar pleural thickening. Sharp hilar distortion due to enlarged bronchopulmonary lymph nodes, multiple enlarged nodes of the other mediastinal nodal groups are observed together with the trend towards formation of conglomerates. Lymph nodes with homogeneous pattern, sharp and even contour. No abnormality in the perinodular tissue of mediastinum.



в надключичной области справа визуализировались увеличенные до 15 мм лимфоузлы неоднородной структуры.

УЗИ органов брюшной полости – структура селезенки неоднородна за счет множественных участков пониженной эхогенности неправильной формы.

Рентгенография ОГК от 09.07.2014 (рис. 1) – увеличение ВГЛУ, очаговая диссеминация в легких.

На КТ ОГК 17.07.2014 (рис. 2) в обоих легких выявлены многочисленные очаги перилимфатической диссеминации размером 1–2 мм, склонные к слиянию. Выраженное увеличение всех групп лимфоузлов средо-

стения со слиянием в конгломераты, накапливающие контраст. Конгломерат лимфоузлов однородной структуры справа в надключичной области. Размеры ВГЛУ: парааортальные 14×20 мм, паратрахеальные справа – конгломерат размерами 33×36 мм, бифуркационные справа 18×28 мм, слева 13×22 мм, околопищеводные справа 23×28 мм. В селезенке множественные очаги пониженной плотности. Заключение: картина лимфопролиферативного заболевания, легочной диссеминации и очагового поражения селезенки.

Реакция на пробу Манту с 2 ТЕ – папула 10 мм, реакция на пробу с Диаскинтестом – отрицательная.

Консультирован фтизиатром 18.07.2014. Заключение: несоответствие тяжести состояния выраженности изменений на КТ ОГК, умеренно выраженная реакция на пробу Манту и отрицательная – на пробу с Диаскин-тестом, отсутствие туберкулезного контакта позволяют думать о нетуберкулезной этиологии заболевания. Для точной верификации диагноза рекомендовано проведение биопсии надключичных лимфоузлов для гистологического исследования.

Госпитализирован в хирургическое отделение 21.07.2014. Морфологическое исследование биоптата надключичных лимфоузлов от 29.07.2014: ткань лимфоузлов замещена однородными гранулемами из эпителиоидных, лимфоидных клеток, гигантских многоядерных клеток Пирогова–Лангханса. Заключение: саркоидоз лимфатических узлов.

Консультирован 04.08.2014 в Университетской клинической больнице фтизиопульмонологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова». Диагноз: саркоидоз ВГЛУ и легких. Рекомендована глюкокортикостероидная терапия.

При первом обращении к пульмонологу в КДЦ ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» 06.08.2014 состояние ребенка удовлетворительное. Респираторных жалоб не отмечалось. Сохранялись проявления узловой эритемы на голенях (рис. 3). В легких дыхание проводилось во все отделы, хрипы не выслушивались. Результаты обследования: клинический анализ крови без патологии; СРБ – 2,3 мг/л, уровень ионизированного кальция крови в норме (2,20 ммоль/л), гиперкальциурия до 10,10 ммоль/л в сутки (при норме до 6,2), ФВД: форсированная жизненная емкость легких – норма (84,5%), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду – норма (87,8%), мгновенная объемная скорость после выдоха 25% форсированной жизненной емкости легких (МОС25) – 109,6%, МОС50 – 85,7%, МОС75 – 58,8% – умеренные нарушения проходимости на уровне периферических бронхов, проба с вентолином отрицательная – прибавка объема форсированного выдоха за 1-ю секунду 30 мл (1%).

С 18.08.2014. начата терапия метилпреднизолоном из расчета 0,5 мг/кг в сутки (при массе тела 44 кг – 22 мг/сут) с удовлетворительной переносимостью.

Консультирован 04.09.2014 фтизиатром ФГБНУ ЦНИИТ. Заключение: саркоидоз генерализованный с поражением периферических лимфоузлов, ВГЛУ, легких, селезенки, активная фаза; узловая эритема голеней. Рекомендовано продолжить лечение метилпреднизолоном, снижать дозу по 2 мг каждые 10 дней до 16 мг/сут; затем – по 2 мг через день каждые 2 нед до перехода на прием 16 мг через день; затем – по 2 мг в месяц до перехода на прием 10 мг через день.

В октябре – ноябре 2014 г. проведено обследование в КДЦ ФГАУ «НМИЦ здоровья детей».

Состояние ребенка удовлетворительное. Жалоб не предъявлял. Узловая эритема на голенях исчезла. В легких хрипы не выслушивались. Клинический анализ крови, СРБ (1,6 мг/л) – без патологии, выражен-

Рис. 3. Изменения на коже голени по типу узловой эритемы.  
Fig. 3. Skin changes on the lower leg similar to erythema nodosum.



Рис. 4. Рентгенография ОГК от 27.10.2014 (в динамике на фоне лечения). На обзорной рентгенограмме органов грудной полости имеется отчетливая положительная динамика. Практически полностью восстановилась воздушность легочной ткани. Сохраняется умеренно выраженное усиление сосудисто-интерстициального рисунка, преимущественно в прикорневых зонах. Корни легких расширены за счет увеличения бронхопульмональных лимфатических узлов.

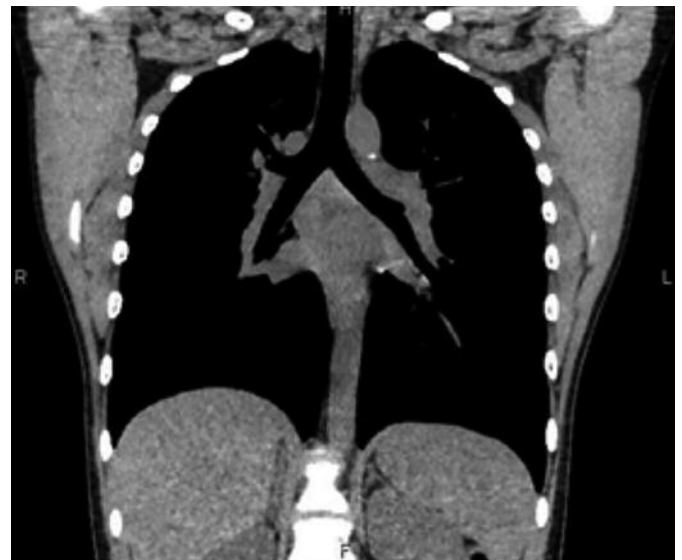
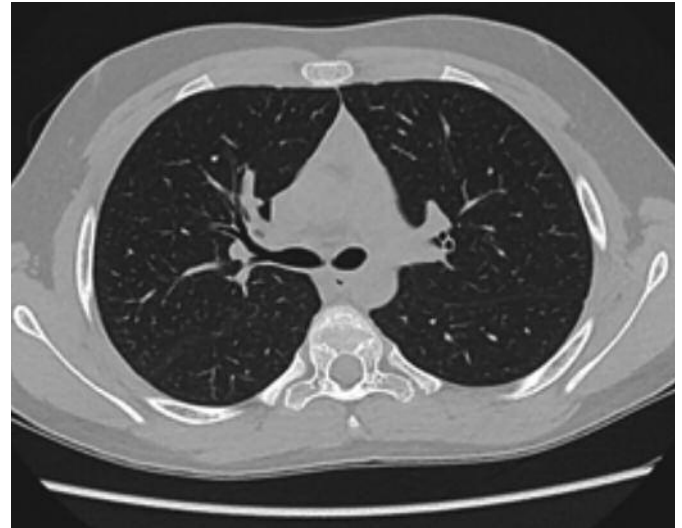
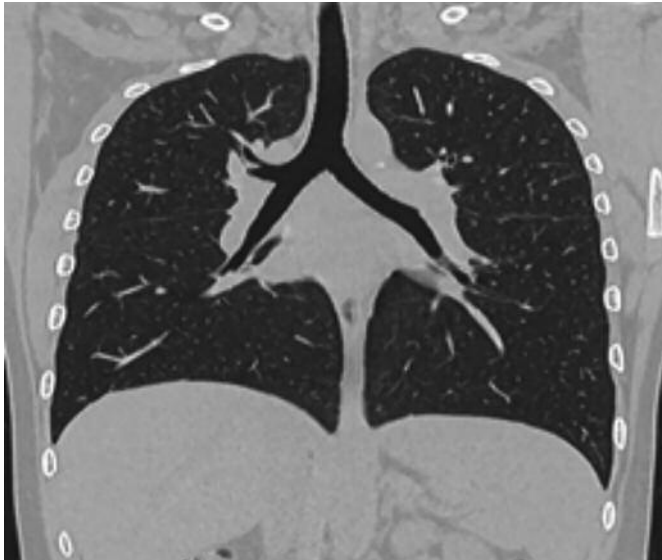
Fig. 4. Chest X-ray, October 27, 2014 (dynamic changes following treatment). Plain chest radiography shows a clear positive trend. The airiness of lung tissue has almost completely recovered. The moderately enhanced vascular interstitial pattern persists, mostly in the hilar region. Hilar enlargement due to enlarged bronchopulmonary lymph nodes.



ность кальциурии уменьшилась до 7,3 ммоль/сут (при норме до 6,2). Имело место небольшое повышение уровня иммуноглобулина (Ig) G (18 г/л при норме до 17) и IgM (2,65 г/л при норме до 1,88). ФВД – норма. Рентгенография ОГК от 27.10.2014 (рис. 4) – легочный рисунок деформирован по сетчатому типу, усилен за счет сосудисто-интерстициального компонента, увеличение ВГЛУ, имеется отчетливая положительная динамика. УЗИ органов брюшной полости – очаговое поражение селезенки. Консультирован офтальмологом – ангиопатия

Рис. 5. КТ ОГК от 21.01.2017 в динамике на фоне лечения. Выраженная положительная динамика за счет исчезновения очагов перилимфатической диссеминации. Уменьшилась выраженность интерстициального компонента легочного паттерна. Сохраняются множественность и небольшое увеличение лимфоузлов бифуркационной группы.

Fig. 5. Chest CT, January 21, 2017, dynamic changes following treatment. A clear improvement due to vanishing foci of perilymphatic dissemination. Reduced intensity of the interstitial component of lung pattern. There are still multiple slightly enlarged bifurcation lymph nodes.



сетчатки, помутнение задней капсулы хрусталика обоих глаз. ЭКГ, ЭхоКГ – без значимых изменений. Заключение кардиолога: функциональные изменения сердечно-сосудистой системы.

Контрольный осмотр в КДЦ ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» в марте 2015 г. Доза метилпреднизолонa 12 мг через день, продолжена постепенная отмена по 2 мг в месяц. Появились жалобы на тошноту. Заключение гастроэнтеролога: хронический гастродуоденит, обострение. Назначено лечение. Клинический анализ крови, уровень ионизированного кальция в крови (2,30 ммоль/л), суточный кальций в моче (3,48 ммоль/сут) – без патологии. УЗИ органов брюшной полости – сохранялось очаговое поражение селезенки. КТ ОГК от 16.03.2015 – значительное уменьшение обшир-

ных зон мелкоочаговой перилимфатической диссеминации в обоих легких. Размеры ВГЛУ существенно сократились: парааортальные с 14×20 до 5×12 мм, паратрахеальные справа с 33×36 до 10×14 мм, бифуркационные с 18×28 мм справа и 13×22 мм слева до 8 мм с обеих сторон, околопищеводные справа с 23×28 до 10×12 мм. Сохранялась выраженность интерстициального паттерна по ходу плевральных листков (преимущественно на уровне верхних долей легких). Заключение: картина саркоидоза с поражением ВГЛУ и легких. По сравнению с исследованием от 17.07.2014 значительная положительная динамика.

В мае 2015 г. консультирован фтизиатром ФГБНУ ЦНИИТ. Заключение: саркоидоз генерализованный с поражением периферических лимфоузлов, ВГЛУ,

легких, селезенки, фаза регресса. Продолжено постепенное снижение дозы метилпреднизолона с 10 мг через день по 2 мг/мес.

Контрольное обследование в КДЦ ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» в августе 2015 г. Доза метилпреднизолона составляет 2 мг через день. Жалоб нет. Клинический анализ крови, СРБ (0,4 мг/мл), суточный кальций в моче (3,10 ммоль/сут), уровень ионизированного кальция в крови (2,44 ммоль/л), АПФ (45,1 Ед), IgG (9,9 г/л) и IgM (1,1 г/л) – в норме, ФВД – без отклонений. При УЗИ органов брюшной полости выявлена однородная структура селезенки (полностью исчезли множественные очаговые образования).

Прием метилпреднизолона 07.09.2015 полностью отменен после 13 мес приема и удовлетворительной переносимости.

На фоне отмены кортикостероидной терапии в течение 4 лет (2015–2019 гг.) проводилось ежегодное контрольное клинико-лабораторное и инструментальное обследование.

За указанный период состояние пациента оставалось удовлетворительным, жалоб не предъявлял. Динамическое лабораторно-инструментальное обследование (клинический анализ крови, СРБ, уровень АПФ, суточное содержание кальция в моче, ФВД, УЗИ органов брюшной полости и периферических лимфоузлов, ЭКГ, ЭхоКГ) отклонений не выявляло. В январе 2017 г. офтальмологом впервые описан мультифокальный хориоидит в стадии ремиссии. При осмотрах кардиолога в динамике патология со стороны сердца не диагностировалась.

КТ ОГК выполнялось ежегодно – март 2016 г., январь 2017 г. (рис. 5), январь 2018 г., октябрь 2019 г.; в динамике отмечены уменьшение размеров ВГЛУ, полное разрешение очагов перилимфатической диссеминации и значительное уменьшение выраженности интерстициальных изменений в легких.

Консультирован фтизиатром ФГБНУ ЦНИИТ 25.07.2017, констатирована ремиссия заболевания.

Таким образом, ребенку 11 лет на основании клинических данных (узловатая эритема голеней, увеличение надключичных лимфоузлов), инструментального обследования (увеличение ВГЛУ, мелкоочаговая диссеминация в легких, очаговое поражение селезенки), гиперкальциурии и морфологического исследования биоптата надключичных лимфатических узлов (выявление гранулем из эпителиоидных, лимфоидных клеток, гигантских многоядерных клеток Пирогова–Лангханса) установлен диагноз: саркоидоз генерализованный с поражением периферических лимфоузлов, ВГЛУ, легких, селезенки, активная фаза; узловатая эритема голеней. В течение 13 мес проводилась кортикостероидная терапия: метилпреднизолон из расчета 0,5 мг/кг в сутки (18 дней) с дальнейшим постепенным снижением дозы. В динамике на фоне лечения отмечены разрешение узловатой эритемы и нормализация показателей спирометрии через 2 мес и суточной экскреции кальция с мочой через 7 мес, исчезновение очагового поражения селезенки через 12 мес. Также зарегистрирована постепенная положительная динамика по данным рентгенографии и КТ ОГК. Через 3 года с момента начала кортикостероидной терапии диагностирована клинико-рентгенологическая ремиссия заболевания, которая сохраняется и после прекращения лечения.

В настоящее время пациенту 18 лет, учится в университете, занимается спортом. Состояние стабильное. Жалоб не предъявляет. Острыми респираторными инфекциями болеет редко без осложнений. Сохранение ремиссии без лечения на протяжении более 4 лет позволяет считать генерализованный саркоидоз излеченным, а его рецидив – маловероятным. Дальнейшее регулярное наблюдение не требуется.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

- Шмелев Е.И. Саркоидоз. Атмосфера: пульмонология и аллергология. 2004; 2 (13): 3–10. [Shmelev E.I. Sarkoidoz. Atmosfera: pul'monologija i allergologija. 2004; 2 (13): 3–10 (in Russian).]
- Саркоидоз: от гипотезы к практике. Под. ред. А.А. Визеля. Казань: ФЭН; Академия наук РТ, 2004. [Sarcoidosis: from hypothesis to practice. Ed. A.A. Wiesel. Kazan: FEN; Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, 2004 (in Russian).]
- Степанян И.Э. Саркоидоз в практике врача-терапевта. Доктор-Ру. Терапия. Клиническая медицина сна. 2014; 2: 17–22. [Stepanian I.E. Sarkoidoz v praktike vracha-terapevta. Doktor-Ru. Terapija. Kliničeskaja meditsina sna. 2014; 2: 17–22 (in Russian).]
- Чучалин А.Г., Визель А.А., Илькович М.М. и др. Диагностика и лечение саркоидоза: резюме федеральных согласительных клинических рекомендаций (Часть I. Классификация, этиопатогенез, клиника). Вестник современной клинической медицины. 2014; 7 (4): 62–70. [Chuchalin A.G., Vizel' A.A., Il'kovich M.M. et al. Diagnostika i lečenie sarkoidoza: rezjume federal'nykh soglasitel'nykh kliničeskikh rekomendatsij (Chast' I. Klassifikatsija, etiopatogenez, klinika). Vestnik sovremennoj kliničeskoj meditsiny. 2014; 7 (4): 62–70 (in Russian).]
- Чучалин А.Г., Визель А.А., Илькович М.М. и др. Диагностика и лечение саркоидоза: резюме федеральных согласительных клинических рекомендаций (Часть II. Диагностика, лечение, прогноз). Вестник современной клинической медицины. 2014; 7 (5): 73–81. [Chuchalin A.G., Vizel' A.A., Il'kovich M.M. et al. Diagnostika i lečenie sarkoidoza: rezjume federal'nykh soglasitel'nykh kliničeskikh rekomendatsij (Chast' II. Diagnostika, lečenie, prognoz). Vestnik sovremennoj kliničeskoj meditsiny. 2014; 7 (5): 73–81 (in Russian).]
- Baughman RP, Valeyre D, Korsten P et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. Eur Respir J 2021; p. 58.
- Landi C, Carleo A, Cillis G, Rottoli P. Sarcoidosis: proteomics and new perspectives for improving personalized medicine. Expert Rev Proteomics 2018; 15 (10): 829–35.
- Melani AS, Simona A, Armati M et al. A Comprehensive Review of Sarcoidosis Diagnosis and Monitoring for the Pulmonologist. Pulm Ther 2021; 7 (2): 309–24.
- Визель А.А., Гурылева М.Э. Саркоидоз у детей. Педиатрия. 2004; 2: 62–70. [Vizel' A.A., Guryleva M.E. Sarkoidoz u detei. Pediatrija. 2004; 2: 62–70 (in Russian).]
- Nathan M, Sileo M, Calender M et al., for the French Sarcoidosis Group (GSF), the Silicosis Group, Paediatric sarcoidosis. Paediatric sarcoidosis. Paediatr Respir Rev 2018.



11. Федоров Е.С., Каменец Е.А., Раденска-Лоповок С.Г. и др. Синдром Блау или саркоидоз с ранним началом. *Педиатрия*. 2016; 95 (3): 86–94.  
[Fedorov E.S., Kamenets E.A., Radenska-Lopovok S.G. et al. Sindrom Blau ili sarkoidoz s rannim nachalom. *Pediatriia*. 2016; 95 (3): 86–94 (in Russian).]
12. Gunathilaka PK, Mukherjee A, Jat KR et al. Clinical Profile and Outcome of Pediatric Sarcoidosis. *Indian Pediatr* 2019; 56 (1): 37–40.
13. Vega-Cornejo G, Ayala-Buenrostro P. Laryngeal Sarcoidosis in a Child: Case Report. *Reumatol Clin (Engl Ed)* 2019; 15 (6): 102–4.
14. Dammling C, Waite P, Beukelman T. Primary Oral Presentation of Sarcoidosis in a Pediatric Patient. *J Oral Maxillofac Surg* 2019; 77 (6): 1180–6.
15. Alawdah L, Nahari A, Alshahrani D et al. Pediatric gastrointestinal sarcoidosis: Successful treatment with infliximab. *Saudi J Gastroenterol* 2016; 22 (5): 391–5.
16. 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 (8): 26–51.
17. Llanos O, Hamzeh N. Sarcoidosis. *Med Clin North Am* 2019; 103 (3): 527–34.
18. Sergi CM. Pediatric sarcoidosis with diagnostic and therapeutical insights. *Curr Opin Pulm Med* 2021; 27 (5): 472–7.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Симонова Александра Юрьевна** – канд. мед. наук, врач-пульмонолог, консультативное отд-ние Консультативно-диагностического центра ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». E-mail: simonova\_a@nczd.ru  
**Alexandra Yu. Simonova** – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Children's Health. E-mail: simonova\_a@nczd.ru

**Степанян Игорь Эмильевич** – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр., врач-пульмонолог, советник директора ФГБНУ ЦНИИТ, засл. врач РФ  
**Igor E. Stepanyan** – D. Sci. (Med.), Prof., Central Research Institute of Tuberculosis

**Селимзянова Лилия Робертовна** – канд. мед. наук, врач-пульмонолог, доц. каф. педиатрии и детской ревматологии, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)  
**Liliia R. Selimzyanova** – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

**Кустова Ольга Владимировна** – врач-рентгенолог, отд-ние рентгеновской компьютерной томографии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»  
**Olga V. Kustova** – radiologist, National Medical Research Center of Children's Health

**Полякова Анастасия Сергеевна** – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. научно-методического отд-ния планирования и развития, зав. консультативным отд-нием Консультативно-диагностического центра ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»  
**Anastasiia S. Polyakova** – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Children's Health

**Абайханов Расул Иосифович** – канд. мед. наук, рук. Консультативно-диагностического центра ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»  
**Rasul I. Abaykhanov** – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Children's Health

Статья поступила в редакцию / The article received: 26.03.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 31.03.2022