DOI: 10.47407/kr2026.7.9.00921

«Многоликий» саркоидоз: трудности диагностики и дилеммы терапии (клинический разбор)

О.М. Урясьев, Л.В. Коршунова✉, А.Э. Червяков, А.В. Шаханов, И.Б. Глуховец, С.Е. Лобков, Д.А. Полынина, О.В. Бегунова

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия
✉*post_luda@mail.ru*

Аннотация
Статья посвящена описанию клинического случая рецидива саркоидоза через 10 лет после дебюта заболевания. Данная патология характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, а поражение печени нередко протекает субклинически, что затрудняет своевременную диагностику. Обсуждаются аспекты гистологической верификации. Акцентируется внимание на дилемме выбора тактики ведения и целесообразности назначения агрессивной иммуносупрессивной терапии при лабораторно-рентгенологических признаках рецидива и отсутствии клинических симптомов. Подчеркивается роль предшествующей терапии системными глюкокортикостероидами в формировании рецидивирующего течения заболевания. Обосновывается необходимость перехода на цитостатическую терапию при развитии стероид-индуцированных побочных явлений.
Ключевые слова: саркоидоз, саркоидоз печени, метотрексат, глюкокортикостероиды.
Для цитирования: Урясьев О.М., Коршунова Л.В., Червяков А.Э., Шаханов А.В., Глуховец И.Б., Лобков С.Е., Полынина Д.А., Бегунова О.В. «Многоликий» саркоидоз: трудности диагностики и дилеммы терапии (клинический разбор). *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (9): 12–17. DOI: 10.47407/kr2026.7.9.00921

"Multifaceted" sarcoidosis: difficulties of diagnosis and dilemmas of therapy (clinical analysis)

Oleg M. Uryasev, Lyudmila V. Korshunova✉, Aleksandr E. Chervyakov, Anton V. Shakhanov, Ilya B. Glukhovets, Stepan E. Lobkov, Daria A. Polynina, Olga V. Begunova

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia
✉*post_luda@mail.ru*

Abstract
The article describes a clinical case of sarcoidosis recurrence 10 years after the onset of the disease. This pathology is characterized by polymorphism of clinical manifestations, and liver damage often occurs subclinically, which makes timely diagnosis difficult. Aspects of histological verification are discussed. Attention is focused on the dilemma of choosing management tactics and the expediency of prescribing aggressive immunosuppressive therapy with laboratory and radiological signs of relapse and the absence of clinical symptoms. The role of previous therapy with systemic glucocorticosteroids in the formation of a recurrent course of the disease is emphasized. The necessity of switching to cytostatic therapy with the development of steroid-induced side effects is substantiated.
Keywords: sarcoidosis, hepatic sarcoidosis, methotrexate, glucocorticosteroids.
For citation: Uryasev O.M., Korshunova L.V., Chervyakov A.E., Shakhanov A.V., Glukhovets I.B., Lobkov S.E., Polynina D.A., Begunova O.V. "Multifaceted" sarcoidosis: difficulties of diagnosis and dilemmas of therapy (clinical analysis). *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (9): 12–17 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.9.00921

Введение

Саркоидоз – это системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранулем, мультисистемным поражением различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов. Наиболее часто в патологический процесс вовлекаются легкие и внутригрудные лимфатические узлы (ВГЛУ) – до 90%, но при этом заболевание сохраняет характер системного воспалительного процесса с множеством внелегочных проявлений, среди которых отмечаются поражение кожи, глаз, периферических лимфатических узлов, селезенки, почек, опорно-двигательного аппарата, сердца, нервной системы, а также печени [1, 2]. Что касается последнего, данные по частоте саркоидоза печени демонстрируют широкий разброс. В зависимости от дизайна исследования и критериев диагностики показатели варьируют от 3,6% по данным израильского когортного исследования, где оценивалось клиническое поражение печени у 166 пациентов [3], до 11,5% в многоцентровом исследовании ACCESS, также основанном на клинико-лабораторных и инструментальных критериях [4]. Принципиально иные цифры получаются при целенаправленном морфологическом исследовании, по данным которого эпителиоидно-клеточные гранулемы в биоптатах печени выявлены у 22 из 28 пациентов (78,6%) с саркоидозом [5]. Столь широкий диапазон цифр (от 3,6 до 78,6%) закономерен и отражает фундаментальное различие между клинически диагностированными (манифестными) формами гепатобилиарного саркоидоза и субклиническим гранулематозным поражением печени, которое зачастую протекает бессимптомно, либо сопровождается лишь внепеченоч-

ными проявлениями. Экстраполяция данных гистологических исследований позволяет предположить, что при выполнении биопсии печени всем пациентам с саркоидозом, независимо от наличия симптомов поражения органа, частота обнаружения эпителиоидно-клеточных гранулем была бы значительно выше клинически диагностируемых случаев.

Данная локализация саркоидоза при анализе клинико-лабораторных критериев может сопровождаться гепатомегалией, синдромом холестаза, реже – синдромом цитолиза [6, 7]. Методы визуализации позволяют увидеть множественные очаги пониженной плотности в паренхиме [8]. Методика минилапароскопии позволяет обнаружить макроскопические признаки гранулематозного воспаления и обеспечить более точный забор биоптата, при гистологическом исследовании которого могут быть выявлены эпителиоидные гранулемы без казеозного некроза или гигантоклеточные гранулемы [9]. Основу терапии саркоидоза печени составляют системные глюкокортикостероиды (сГКС), которые относят к первой линии терапии. Второй линией выступают цитостатики (метотрексат, азатиоприн), а также ингибитор фактора некроза опухолей-α инфликсимаб [10]. Среди дополнительной терапии саркоидоза печени отмечается необходимость борьбы с проявлениями холестаза, что требует назначения урсодезоксихолиевой кислоты (УДХК) [9].

Учитывая вышеизложенное, случаи саркоидоза печени представляют интерес из-за наличия клинических особенностей выявления данного варианта течения заболевания, что может быть продемонстрировано представленным наблюдением, иллюстрирующим ключевые аспекты диагностики и лечения саркоидоза.

Клиническое наблюдение

Мужчина 1987 г. рождения (36 лет) в октябре 2024 г. поступил в пульмонологическое отделение областной клинической больницы г. Рязани с направительным диагнозом саркоидоза легких с целью дообследования. При поступлении никаких жалоб не предъявлял.

Из анамнеза известно, что в 2014 г. после обнаружения лимфаденопатии при плановом флюорографическом исследовании был поставлен диагноз саркоидоза ВГЛУ на основании выполненной трахеобронхоскопии и гистологической верификации. После чего сразу было принято решение назначить сГКС (преднизолон 30 мг/сут). На фоне проводимой терапии через 3 мес был полный регресс ранее выявленных изменений, в связи с чем начато постепенное снижение дозы сГКС до их полной отмены.

В 2024 г. при прохождении планового ежегодного медицинского осмотра выявлено повышение маркеров цитолиза и холестаза: аспартатаминотрасфераза (АСТ) – 71 Ед/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 107 Ед/л, гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) – 568 Ед/л, щелочная фосфатаза (ЩФ) – 545 Ед/л, общий билирубин – 25 мкмоль/л, что может соответствовать гепатиту с низкой активностью. В связи с этим пациент был направлен на госпитализацию в гастроэнтерологическое отделение с диагнозом: хронический гепатит неуточненной этиологии. При сборе анамнеза употребление алкоголя категорически отрицал. По результатам обследования маркеры вирусных гепатитов не были выявлены, но при магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости с контрастным усилением выявлена гепатомегалия, диффузная неоднородность печени с диффузным неоднородным контрастированием, спленомегалия, выраженная лимфаденопатия, что позволило предположить гранулематозный генез поражения печени, вызванный саркоидозом (рис. 1, 2).

Рис. 1. Увеличенные лимфоузлы (Т2ВИ). Корональная проекция.
Fig. 1. Enlarged lymph nodes (T2WI). Coronal slice.

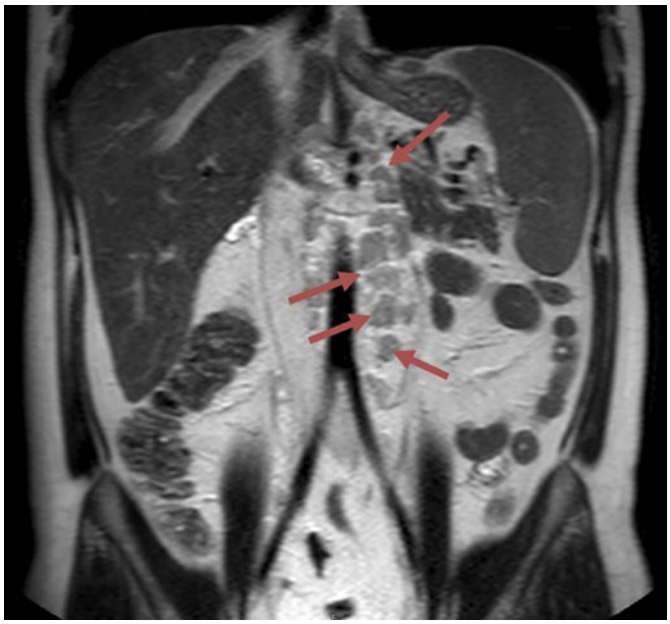


Рис. 2. Неоднородное ограничение диффузии от печени (ДВИ). Аксиальная проекция.
Fig. 2. Non-uniform restriction of diffusion from the liver (DWI). Axial slice.

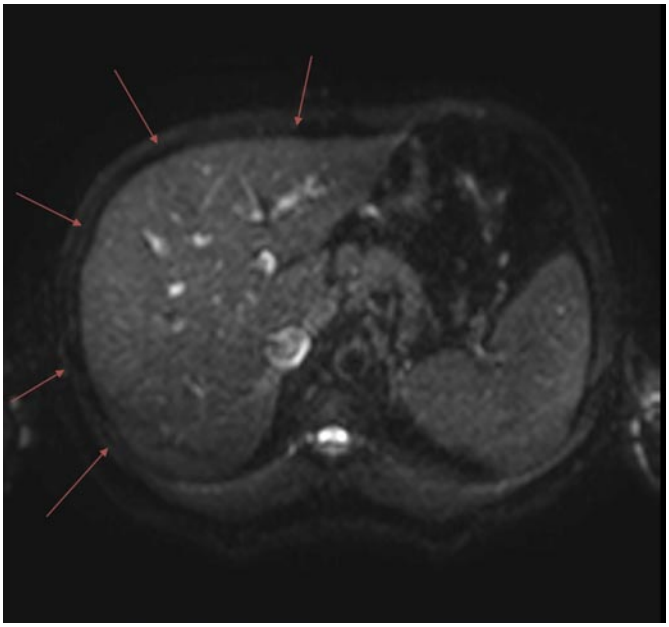


Рис. 3. Милиарные очаги по междолевой плевре с обеих сторон.
Fig. 3. Miliary opacity foci along the interlobar pleura, bilateral.

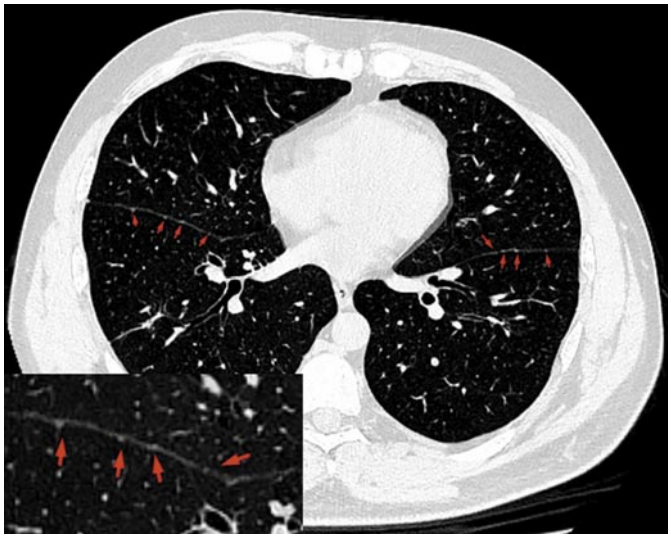
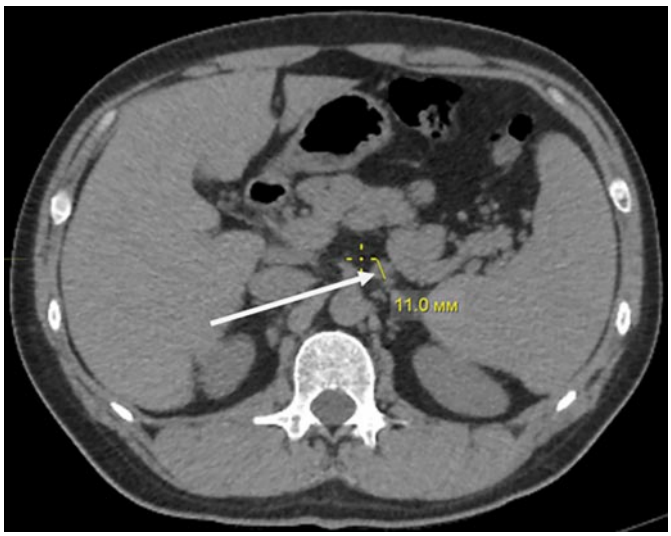


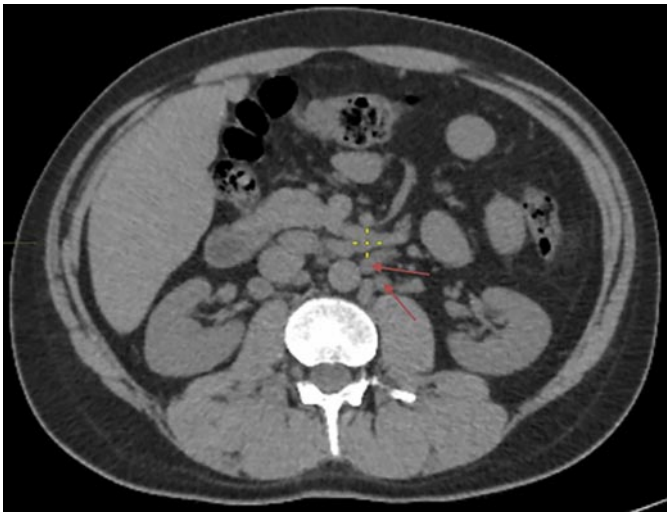
Рис. 4. Лимфоузел чревной группы, увеличенный до 11 мм по короткой оси.
Fig. 4. Lymph node of the celiac group enlarged to 11 mm along the short axis.



Пациенту была проведена терапия адеметионином 800 мг/сут и УДХК 1000 мг/сут, которая дала небольшой положительный эффект (снизились уровни печеночных ферментов: АСТ – 44 Ед/л, АЛТ – 101 Ед/л, ГГТП – 337 Ед/л, ЩФ – 520 Ед/л). В связи с гранулематозными изменениями печени и саркоидозом в анамнезе больной был переведен в пульмонологическое отделение областной больницы г. Рязани с подозрением на рецидив саркоидоза.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. SpO_2 – 97% при самостоятельном дыхании атмосферным воздухом. По данным дообследования ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) – 204,7 Ед (референтные значения 20–70 Ед), сохранялись увеличенные маркеры холестаза и цитолиза. По другим лабораторным показателям изменений выявлено не было (гиперкальциемии и гиперкальциурии в суточной моче не отмечалось). В рамках дифференциальной диагностики проведена внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, результат отрицательный. На рентгеновской компьютерной томографии органов грудной клетки отмечаются милиарные перилимфатические очаги по междолевой плевре с обеих сторон, немногочисленные линейные перилобулярные тяжи с деформацией просвета субсегментарных бронхов (фиброз), а также увеличение параортальных и чревных лимфоузлов (рис. 3–5).

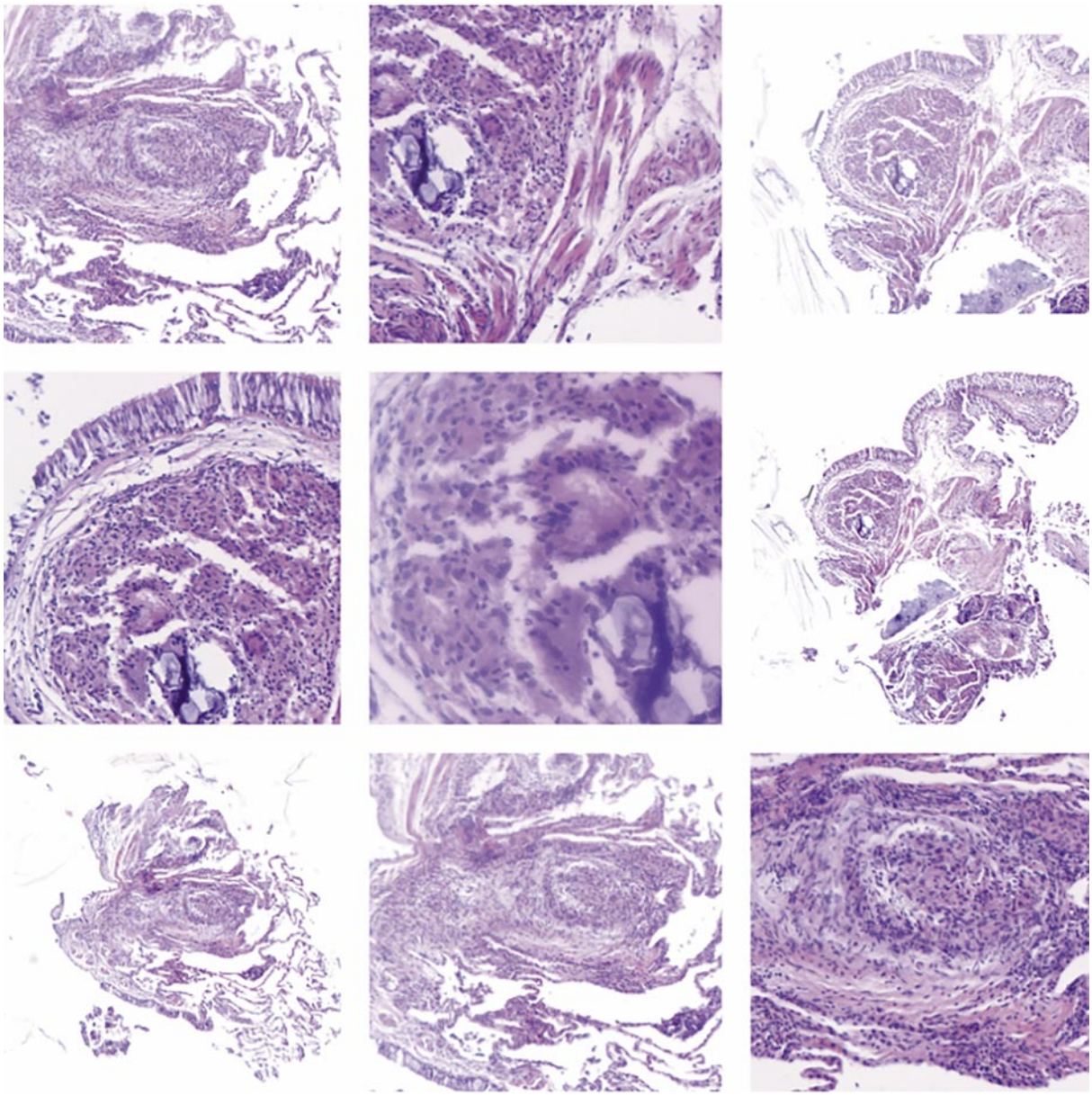
Рис. 5. Парааортальные лимфоузлы.
Fig. 5. Paraaortic lymph nodes.



При ультразвуковом исследовании периферических лимфоузлов выявлена лимфаденопатия подчелюстных, шейных, надключичных, подмышечных и паховых лимфоузлов. По данным спирометрии нарушений не выявлено (объем форсированного выдоха за первую секунду – 93%, форсированная жизненная емкость легких – 94%, жизненная емкость легких – 105%, отношение объема форсированного выдоха за первую секунду к жизненной емкости легких – 71%). Проведена фибробронхоскопия, по результатам которой в B_2 справа наблюдалась белесая слизистая, что по всей видимости соответствует фиброзным изменениям, взята биопсия. Исследование промывных вод бронхов на кислотоустойчивые микобактерии отрицательное. Гистологическое изучение биоптата позволило обнаружить характерный паттерн в виде гранулем саркоидного типа (рис. 6).

Инициирован старт терапии витамином Е 400 мг/сут, пентоксифилином 400 мг/сут, адеметионином 400 мг/сут. Пациент был направлен на дообследование в ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России. Проведена бодиплетизмография и исследование диффузионной способности легких, которые не выявили отклонений. Выставлен окончательный диагноз: саркоидоз с поражением легких и ВГЛУ (2-я рентгенологическая стадия), внелегочными проявлениями (поражение печени, селезенки, периферических лимфоузлов), 1-й степени

Рис. 6. Фрагмент бронха с гранулемами саркоидного типа.
Fig. 6. Fragment of a bronchus with sarcoid-type granulomas.



активности, рецидив, гистологически верифицированный. К ранее назначенной терапии добавлен преднизолон 30 мг/сут, а также ингибиторы протонной помпы. Рекомендовано повторное обращение каждые 3 мес.

На фоне проведенного в течение 3 мес лечения АПФ снизился с 204,7 Ед до 46,3 Ед, что говорит о снижении активности заболевания. При этом сохранялось повышение маркеров холестаза и цитолиза (АСТ – 54 Ед/л, АЛТ – 90 Ед/л, ГГТП – 312 Ед/л, ЩФ – 307 Ед/л). Рентгенологическая и спирометрическая картина в динамике была стабильной. Инициировано снижение дозы преднизолона по 1/4 таблетки (1,25 мг) в неделю.

После 6 мес приема сГКС пациент отметил появление отеков нижних конечностей, систематическое повышение артериального давления, одышки, что потребовало назначения диуретической и гипотензивной терапии. Зафиксирована прибавка массы тела примерно на 16 кг. АПФ – 78,6 Ед. Ввиду развития побочных эффектов на прием сГКС принято решение о переходе на вторую линию базисной терапии, среди которой был выбран метотрексат в дозе 10 мг в неделю с дополнительным назначением фолиевой кислоты в дозе 5 мг 1 раз в неделю через 24 ч после приема метотрексата, в связи с сохраняющимся холестазом и цитолизом к терапии добавлена УДХК 1000 мг/сут. Спустя 3 мес после коррекции лечения удалось добиться некоторой положительной лабораторной динамики: АСТ – 74 Ед/л, АЛТ – 98 Ед/л, ГГТП – 206 Ед/л, ЩФ – 201 Ед/л, АПФ – 66,2 Ед. Дальнейшее наблюдение пациента на фоне получения терапии метотрексатом показало стабилизацию клинического состояния в части уменьшения выраженности негативных эффектов приема сГКС.

Обсуждение

Саркоидоз – это нестандартный диагноз, который должен строиться на трех основных критериях: характерная клиническая картина, обнаружение неказеифицирующегося гранулематозного воспаления в одном или нескольких образцах тканей и исключение альтернативных причин гранулематозного заболевания [11]. Абсолютно достоверных маркеров, позволяющих быть уверенным в правильности диагноза, не существует. Различная локализация и, как следствие, различная клиническая картина (или же ее полное отсутствие) затрудняют диагностику. Именно поэтому саркоидоз называют «великим имитатором» («The Great Imitator») [12]. Практически всегда, за исключением случаев острого саркоидоза, «ознобленной волчанки» и бессимптомной двусторонней внутригрудной лимфаденопатии, требуется гистологическая верификация [13]. Интерпретация данных биопсии с учетом широкого дифференциального ряда или некачественного забора материала может быть также затруднительна. Достоверность гистологического компонента вариабельна, и чем она слабее, тем сильнее должны быть другие признаки, совокупность которых обеспечивает верификацию саркоидоза [14]. При локализации процесса в легких трахеобронхиальная биопсия позволяет поставить диагноз примерно в 80% случаев, причем методика криобиопсии повышает вероятность успеха, так как дает возможность получить более крупные образцы, что дает патологоанатому больше ткани для исследования [15]. Применение методики тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем эндосонографии (EBUS-TBNA) достоверно повышает диагностическую ценность материала, обеспечивая высокую точность забора клеток из зоны интереса и минимизируя количество некачественных образцов [16]. В нашем конкретном клиническом случае саркоидоз был гистологически подтвержден при исследовании биоптатов со слизистой бронха. На основании действующих клинических рекомендаций, для верификации заболевания достаточно обнаружения неказеифицирующихся гранулем хотя бы одной локализации [13]. В связи с этим, а также учитывая инвазивный характер процедуры и сопутствующие риски, от проведения биопсии печени было решено отказаться. Кроме этого, дополнительная гистологическая верификация гранулематозного процесса в печени не оказывает значимого влияния на терапевтическую стратегию для пациентов с уже верифицированным саркоидозом с поражением внутренних органов.

Продемонстрированное клиническое наблюдение акцентирует внимание на фундаментальной дилемме ведения пациентов с саркоидозом: оправдан ли старт иммуносупрессивной терапии сГКС или цитостатиками у больного с лабораторно-рентгенологическими признаками рецидива при полном отсутствии жалоб или же следует прибегнуть к тактике наблюдения («Watchful waiting» – настороженное ожидание) с назначением препаратов с более благоприятным профилем безопасности (витамин Е, пентоксифиллин). Примечательно, что в конечном счете появление клинической симптоматики у пациента было ассоциировано именно с побочными эффектами лечения. Ретроспективный анализ данного случая заставляет задуматься о возможной роли предшествующей агрессивной терапии в 2014 г. во время дебюта заболевания. По данным литературы, курс сГКС увеличивает риск рецидивирующего течения и уменьшает вероятность достижения полной ремиссии [17–19]. Различный ход данного заболевания с диаметрально противоположными исходами от спонтанной регрессии до формирования «сотового легкого» затрудняет ведение данной когорты пациентов. Нельзя исключить, что именно раннее назначение сГКС послужило причиной рецидива.

В нашей конкретной клинической ситуации решение о повторном старте агрессивной иммуносупрессивной терапии было принято на основании изменения характера течения заболевания, лабораторных признаков холестаза и цитолиза, указывающих на прогрессирующую органную дисфункцию, и высокой активности АПФ в крови. Если во время дебюта в 2014 г. имел место изолированный саркоидоз ВГЛУ, то к 2024 г. процесс обрел тенденцию к генерализации: наблюдалось поражение легких, печени, селезенки, периферических лимфатических узлов.

Подытожив сказанное, можно резюмировать, что в 2014 г. тактика активного наблюдения могла быть предпочтительнее, но в 2024 г. при рецидиве в условиях генерализации процесса, лабораторных признаков печеночной дисфункции и высокой активности заболевания назначение иммуносупрессивной терапии являлось оправданным для достижения контроля и предотвращения необратимого повреждения органов.

Выводы

На основании описанного клинического наблюдения можно сделать следующие выводы: у пациентов с саркоидозом ВГЛУ в анамнезе даже при многолетней ремиссии сохраняется риск позднего рецидива с внелегочными проявлениям; проблема выбора между тактикой активного наблюдения и агрессивной иммуносупрессии должна решаться индивидуально и основываться на тщательной оценке всех клинических, лабораторных и инструментальных данных; развитие стероид-индуцированных осложнений диктует необходимость своевременного перехода на цитостатическую терапию, несмотря на ее потенциальную гепатотоксичность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Финансирование. Исследование проводилось без участия спонсоров.
Funding. The study was conducted without sponsorship.

Этическая экспертиза. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. От пациента получено добровольное информированное согласие на публикацию данного клинического наблюдения, результатов обследования и лечения.

Ethical expertise. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The patient submitted the informed consent for publication of this clinical case, examination and treatment results.

Список литературы доступен на сайте журнала https://klin-razbor.ru/
The list of references is available on the journal's website https://klin-razbor.ru/

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Урясьев Олег Михайлович – д-р мед. наук, проф., проректор по учебной работе, зав. каф. факультетской терапии им. проф. В.Я. Гармаша, ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: uryasev08@yandex.ru

Коршунова Людмила Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии им. проф. В.Я. Гармаша, гл. внештатный специалист-пульмонолог Минздрава Рязанской области, ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: post_luda@mail.ru

Александр Эдуардович Червяков – ассистент каф. факультетской терапии им. проф. В.Я. Гармаша, ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: chervyakov.1997@list.ru

Антон Валерьевич Шаханов – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии им. проф. В.Я. Гармаша, ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: shakhanovav@gmail.com

Глуховец Илья Борисович – канд. мед. наук, доц. каф. гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ им. акад. И.П. Павлова», гл. внештатный специалист по патологической анатомии Минздрава Рязанской области. E-mail: t.cherdantseva@rzgmu.ru

Лобков Степан Евгеньевич – студент 6-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: stepan.lobkov.2002@mail.ru

Полынина Дарья Алексеевна – студентка 4-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: dddooraaa@gmail.com

Бегунова Ольга Владимировна – студентка 5-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: be9unova.o@yandex.ru

Поступила в редакцию: 27.03.2026
Поступила после рецензирования: 03.04.2026
Принята к публикации: 09.04.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Oleg M. Uryasev – Dr. Sci. (Med.), Prof., Ryazan State Medical University. E-mail: uryasev08@yandex.ru

Lyudmila V. Korshunova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ryazan State Medical University. E-mail: post_luda@mail.ru

Aleksandr E. Chervyakov – Assistant, Ryazan State Medical University. E-mail: chervyakov.1997@list.ru

Anton V. Shakhanov – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ryazan State Medical University. E-mail: shakhanovav@gmail.com

Ilya B. Glukhovets – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ryazan State Medical University. E-mail: t.cherdantseva@rzgmu.ru

Stepan E. Lobkov – 6th-year student, Ryazan State Medical University. E-mail:stepan.lobkov.2002@mail.ru

Daria A. Polynina – 4th-year student, Ryazan State Medical University. E-mail:dddooraaa@gmail.com

Olga V. Begunova – 5th year student, Ryazan State Medical University. E-mail: be9unova.o@yandex.ru

Received: 27.03.2026
Revised: 03.04.2026
Accepted: 09.04.2026