

back pain in patients with chronic back pain a real patient exercise of the Assessment in SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis* 2009;68:784–8.

10. Rojas-Vargas M., Munoz-Gomariz E., Escudero A. et al. First signs and symptoms of spondyloarthritis — data from an inception cohort with a disease course of two years or less (REGISPONER-Early). *Rheumatology* 2009;48:404–9.

11. Linder R., Hoffmann A., Brunner R. Prevalence of the spondyloarthritides in patients with uveitis. *J Rheumatol* 2004;31:2226–9.

12. Feltkamp T., Ringrose J. Acute anterior uveitis and spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheum* 1998;10:314–8.

13. Bergfeldt L. HLA-B27-associated cardiac disease. *Ann Med Interne* 1997;127(8):621–9.

14. Эрлес Ш.Ф., Дубинина Т.В., Галушко Е.А. Частота и характер болей в нижней части спины среди амбулаторных больных в г.Москве. Сообщение II. Науч.-практич ревматол 2006;2:6–12.

15. Van Tubergen A., Heuft-Dorenbosch L., Schulpen G. Radiographic assessment of sacroiliitis by radiologist and rheumatologists: does training improve quality? *Ann Rheum Dis* 2003;62:519–25.

Поступила 15.12.09

С.Х. Седышев¹, Б.В. Митриков², С.Г. Раденска-Лоповок¹

Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН¹,
Московский государственный медико-стоматологический университет²

БИОПСИЯ ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДИАГНОСТИКЕ САРКОИДОЗА

Контакты: Самир Хатанович Седышев sedishev@mail.ru

Цель. Оценить информативность биопсии околоушной слюнной железы (ОУЖ) при диагностике саркоидоза.

Материал и методы. У 15 больных (4 мужчины и 11 женщин) с предполагаемым диагнозом саркоидоза проведена биопсия ОУЖ. Пациенты были сгруппированы по принципу наличия увеличенных слюнных желез.

Результаты. С учетом клинико-инструментальных данных и обнаруженных морфологических изменений в 20% случаев (n=3) был поставлен диагноз мультифокального фибросклероза, в 80% (n=12) — саркоидоза. Биопсия ОУЖ дала возможность установить гистологически верифицированный диагноз в группе больных с увеличенными ОУЖ (n=6) в 100% случаев (50% — саркоидоз, 50% — мультифокальный фибросклероз); в группе пациентов без увеличения желез (n=9) саркоидоз был диагностирован в 67% случаев. У больных саркоидозом в активной фазе заболевания (n=6) эпителиоидно-клеточные гранулемы обнаруживались в 100% случаев, в фазе ремиссии (n=6) — у 50% пациентов.

Выводы. Биопсия ОУЖ обладает высокой диагностической ценностью и может быть использована в диагностике саркоидоза.

Ключевые слова: саркоидоз, биопсия околоушной слюнной железы.

PAROTID GLAND BIOPSY IN THE DIAGNOSIS OF SARCOIDOSIS

S.Kh. Sedyshev¹, B.V. Mitrikov², S.G. Radenska-Lopovok¹

¹Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences; ²Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact: Samir Khatanovich Sedyshev sedishev@mail.ru

Objective: To assess the informative value of parotid gland (PG) biopsy in the diagnosis of sarcoidosis.

Subjects and methods. PG biopsy was made in 15 patients (4 males and 11 females) with a presumptive diagnosis of sarcoidosis. The patients were grouped by the presence of PG enlargement.

Results. By taking into account clinicoinstrumental data and found morphological changes, three (20%) and 12 (80%) patients were diagnosed as having multifocal fibrosclerosis and sarcoidosis, respectively. PG biopsy could establish a histologically verified diagnosis in 100% of cases (that of sarcoidosis (50%) and multifocal fibrosclerosis (50%) in the enlarged PG group (n=6)); sarcoidosis was diagnosed in 67% of cases in the non-enlarged PG group (n=9). Epithelioid cell granulomas were detectable in 100 and 50% of the patients with sarcoidosis in its active (n=6) and remission (n=6) phases, respectively.

Conclusion. PG biopsy is of high diagnostic value and may be used in the diagnosis of sarcoidosis.

Key words: sarcoidosis, parotid gland biopsy.

Саркоидоз — системное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии, которое гистологически характеризуется неказеозными эпителиоидно-клеточными гранулемами в различных органах и тканях и клинически проявляется симптомами, зависящими от локализации повреждения [1].

Диагностика саркоидоза представляет собой непростую задачу. Это объясняется прежде всего тем, что диапазон дифференциально-диагностического поиска саркоидоза весьма широк и включает системные заболевания соединительной ткани, болезни суставов, системные васкулиты, инфекции, злокачественные новообразования и

лимфомы. Кроме того, дополнительную сложность представляет разнообразие клинических проявлений, мультиорганности поражения и относительной неспецифичности гранулематозных изменений. Поэтому диагноз ставится не только на основании анализа клинических данных, но и путем исключения других заболеваний с аналогичной симптоматикой и обязательного гистологического подтверждения [2]. Из лабораторных маркеров саркоидоза (С-реактивный протеин, ангиотензинпревращающий фермент, лизоцим, β₂-микроглобулин, неоптерин и т. д.), пожалуй, только ангиотензинпревращающий фермент может быть использован в диагностике [3].

При морфологической верификации саркоидоза также существует ряд проблем. Легкодоступные места взятия биопсии, такие как элементы саркоидного поражения кожи или периферические лимфатические узлы, присутствуют относительно редко. Гистологическое исследование узловатой эритемы, часто сопутствующей развитию саркоидоза, неинформативно, так как отражает неспецифические признаки кожного васкулита. Торакоскопия, медиастиноскопия, открытая и трансбронхиальная биопсия легкого или внутригрудных лимфатических узлов весьма инвазивны, характеризуются высоким риском осложнений (от 2 до 10%) [4] и к тому же достаточно дорогостоящи [5, 6].

Таким образом, изучение новых методов диагностики саркоидоза представляется весьма актуальной задачей.

Цель исследования: оценить эффективность использования биопсии околоушных слюнных желез (ОУЖ) для диагностики саркоидоза.

Материал и методы

Исследование проводилось в лаборатории методов интенсивной терапии Института ревматологии РАМН. У 15 больных (4 мужчины, 11 женщин) на основании клинико-инструментального обследования предполагался саркоидоз. Средний возраст больных — 34,9 года ($\pm 6,6$). Медиана же длительности заболевания к моменту постановки диагноза была 6 мес (межквартильный размах 3—48 мес). В табл. 1 представлены те диагнозы, с которыми больные были направлены в НИИР РАМН.

После обследования пациенты были разделены на две группы: I — с увеличенными слюнными железами при на-

Таблица 1

Перечень диагнозов при поступлении в НИИР РАМН

Диагноз	Количество больных, абс. число (%)
Узловатая эритема	4 (26,7)
Лихорадка неясного генеза	2 (13,3)
Реактивный артрит	2 (13,3)
Ревматоидный артрит	1 (6,7)
Болезнь Шегрена	2 (13,3)
Лимфома	2 (13,3)
Неоперабельный рак поджелудочной железы	2 (13,3)

личии или отсутствии признаков их поражения (сухости) ($n=6$); II — с неувеличенными слюнными железами ($n=9$).

Все пациенты были подвергнуты биопсии околоушной слюнной железы (ОУЖ) по методике, предложенной Н.А. Краајjenhagen в 1975 г. [7], или методом, разработанным в НИИР РАМН [8]. Процедура проводилась под местным обезболиванием, длительность составляла 25 мин, объем кровопотери — не более 5 мл. Количество удаленной ткани железы — 0,5 см³. Биопсийный материал фиксировался 10% спиртовым раствором формалина. Исследование биоптатов осуществлялось двумя независимыми мор-

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов

Признаки	Абсолютная (относительная) частота	
	группа I ($n=6$), абс. число (%)	группа II ($n=9$), абс. число (%)
Внутригрудная лимфаденопатия	6 (100)	9 (100)
Инфильтраты в легких	5 (83,3)	7 (77,8)
Узловатая эритема	3 (50)	9 (100)
Воспалительная активность (в.ч.СРБ>5,0 мг/л, СОЭ>20 мм/ч, повышение α_1 -, α_2 -глобулиновых фракций)	3 (50)	4 (44,4)
Артралгии	2 (33,3)	6 (66,7)
Артриты	2 (33,3)	5 (55,5)
Специфическое поражение кожи (подкожные узелки)	1 (16,7)	2 (22,2)
Периферическая лимфаденопатия	3 (50)	2 (22,2)
Одышка	2 (33,3)	3 (33,3)
Кашель	0	2 (22,2)
Лихорадка	3 (50)	5 (55,5)
Увеличение слюнных желез	6 (100)	0
Увеличение слезных желез	5 (83,3)	0
Желтуха	2 (33,3)	0
Псевдотумор орбит	2 (33,3)	0
Заложенность носа	3 (50)	0
Гломерулонефрит с нефротическим синдромом	1 (16,7)	0

фологами в лаборатории морфогенеза ревматических заболеваний НИИР РАМН и в лаборатории патоморфологии ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.

Результаты

С учетом обнаруженных морфологических изменений в 20% случаев ($n=3$) был поставлен диагноз «мультифокальный фибросклероз», в 80% ($n=12$) — «саркоидоз». По рентгенологической классификации WASOG [9] 17% ($n=2$) пациентов с диагнозом «саркоидоз» в обеих группах имели 1-ю стадию заболевания, 75% ($n=9$) — 2-ю стадию, 8% ($n=1$) — 4-ю стадию. В I группе 67% ($n=2$) больных находились в активной фазе саркоидоза, 33% ($n=1$) — в фазе ремиссии. Во II группе 44% пациентов ($n=4$) имели активную фазу процесса, 56% ($n=5$) — фазу ремиссии. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 2.

Биопсия ОУЖ дала возможность установить в группе I (с увеличенными ОУЖ) в 100% случаев гистологически верифицированный диагноз: 50% ($n=3$) — саркоидоз и 50% ($n=3$) — мультифокальный фибросклероз. В группе II (с нормальными размерами ОУЖ) гистологическое подтверждение саркоидоза получено у 67% ($n=6$) больных. У пациентов с саркоидозом в активной фазе заболевания эпителиоидно-клеточные гранулемы обнаруживались в биоптате ОУЖ в 100% ($n=6$), в фазе ремиссии — в 50% случаев ($n=3$).

Обсуждение

В зарубежной литературе опубликована только одна работа, в которой изучалась значимость биопсии ОУЖ в диагностике саркоидоза, болезни Шегрена, сиалоза и лимфомы [10]. В исследуемую группу входили пациенты с неувеличенными слюнными железами. У больных саркоидозом гистологическое подтверждение диагноза по биопсии малой слюнной железы получено у 36% больных, по биопсии ОУЖ — в 93% случаев. По данным R.D. Melsom и соавт., лимфогистиоцитарная инфильтрация, обнаруживаемая в биоптатах малых слюнных желез, может имитировать синдром Шегрена [11]. К тому же после биопсии малых слюнных желез почти у 6% пациентов возникает осложнение в виде стойкого онемения нижней губы [10].

При трансbronхиальной биопсии лимфатического узла от 2 до 10% пациентов получают такие серьезные осложнения, как перфорация стенки бронха, бронхоспазм или кровотечение, что существенно ограничивает применение этого метода исследования [4].

В практике биопсия ОУЖ не находит широкого применения из-за распространенного опасения повреждения лицевого нерва. Однако в области задней доли ОУЖ, откуда бралась биопсия, лицевой нерв залегает на глубине более 3 см, тогда как глубина забора материала — максимум 1,1 см. В нашем случае ни один из больных, которым проводилась биопсия ОУЖ, не имел послеоперационных осложнений в виде повреждения лицевого нерва, формирования свища или сиалоцеле. Пациенты не замечали также косметических дефектов после процедуры.

Диагностическая ценность биопсии ОУЖ достаточно высока. По нашим данным, гистологический диагноз саркоидоза подтверждается у больных с увеличенными слюнными железами в 100% случаев, в активной фазе саркоидоза без признаков поражения слюнных желез — у 100% больных, а в фазе ремиссии заболевания — у 50% пациентов. Важно отметить, что у пациентов с подозрением на саркоидоз биопсия ОУЖ позволяет верифицировать и другие диагнозы: мультифокальный фибросклероз (как в настоящем исследовании), болезнь Шегрена, сиалоз и лимфомы [3].

Заключение

Безусловно, делать окончательные выводы на основании обследования малочисленной группы больных преждевременно. Однако предварительные результаты свидетельствуют о том, что биопсию ОУЖ можно использовать для гистологической верификации диагноза саркоидоза. У пациентов с увеличенными ОУЖ при подозрении на саркоидоз их биопсия может быть методом выбора, так как позволяет морфологически провести дифференциальный диагноз с болезнью Шегрена, мультифокальным фибросклерозом и лимфомами. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы уточнить значимость биопсии ОУЖ в диагностике саркоидоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев В.И., Логвиненко О.А., Сиимонова М.В. и др. Развитие сухого синдрома при саркоидозе с поражением слюнных и слезных желез. Тер. архив 2005;1:62—7.
2. Васильев В.И., Логвиненко О.А., Гайдук И.В. и др. Трудный путь к диагнозу саркоидоза. Тер архив 2006;78(6):91—4.
3. Muller-Quernheim J., Pfeifer S., Strausz J. et al. Correlation of clinical and immunologic parameters of the inflammatory activity of pulmonary sarcoidosis. Am Rev Respir Dis 1991;144:1322—9.
4. Meduri G.U. Bilateral bronchoalveolar lavage in the diagnosis of opportunistic pulmonary infections. Chest 1991;100:1272—6.
5. Reich J. M., O'Connor E. A., Brouns M.C. et al. Mediastinoscopy in patients with presumptive stage I sarcoidosis: a risk/benefit, cost/benefit analysis. Chest 1998;113:147—53.
6. Gilman M.J., Wang K.P. Transbronchial lung biopsy in sarcoidosis: an approach to determine the optimal number of biopsies. Am Rev Respir Dis 1980;122:721—4.
7. Kraaijenhagen H.A. Technique for parotid biopsy. J Oral Surg 1975;33:328.
8. Васильев В.И., Пробатова Н.А., Тупицын Н.Н. и др. MALT-лимфомы при болезни Шегрена. Тер архив 2006;1:45—52.
9. Hunninghake G.W., Costabel U., Ando M. et al. ATS, ERS, WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society, European Respiratory Society, World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:736—55.
10. Marx R.E., Hartman K.S., Rethman K.V. A prospective study comparing incisional labial biopsy to incisional parotid biopsies in the detection and confirmation of sarcoidosis, Sjogren's disease, sialosis and lymphoma. J Rheumatol 1988;15:621—9.
11. Melsom R.D., Speight P.M., Ryan J. et al. Sarcoidosis in a patient presenting with clinical and histological features of primary Sjogren's syndrome. Ann Rheum Dis 1988;47:166—8.

Поступила 01.12.09