

# Полостные формы торакального саркоидоза (обзор литературы, клинично-рентгенологические наблюдения)

А.В.Леншин, А.В.Ильин, Ю.М.Перельман<sup>✉</sup>

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»: 675000, Россия, Благовещенск, ул. Калинина, 22

## Резюме

Полостные формы саркоидоза, при которых требуется дифференциальная диагностика с другими заболеваниями, проявляющимися рентгенологическими паттернами полости, полисегментарными узелковыми образованиями, гилусной и медиастиальной лимфаденопатией, встречаются крайне редко. Проанализированы данные мировой литературы (1973–2018) по изучаемой проблеме, представлены результаты собственных клинично-рентгенологических наблюдений пациентов ( $n = 490$ ) с различными формами саркоидоза. Полостные формы саркоидоза выявлены в 31 (6,3 %) случае – фиброзно-кистозные варианты при саркоидозе IV стадии ( $n = 8$ ); саркоидоз на фоне кистозной гипоплазии ( $n = 7$ ); объединенные формы первично-полостного саркоидоза и некротического саркоидного гранулематоза – у 6 (1,2 %) больных; сочетание саркоидоза и фиброзно-кавернозного туберкулеза ( $n = 5$ ); саркоидоз с паттерном «обратный знак гало» ( $n = 5$ ). Представлены примеры собственных клинично-рентгенологических наблюдений. Оптимизированы современные методы мультиспиральной компьютерной томографии, продемонстрированы возможности базовых программ постпроцессинговой обработки изображений, при использовании которых существенно повышаются чувствительность и специфичность томографического исследования.

**Ключевые слова:** полостные формы саркоидоза, первично-полостной саркоидоз, некротизирующий саркоидный гранулематоз, мультиспиральная компьютерная томография, постпроцессинговая обработка изображений.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов отсутствует.

Для цитирования: Леншин А.В., Ильин А.В., Перельман Ю.М. Полостные формы торакального саркоидоза (обзор литературы, клинично-рентгенологические наблюдения). *Пульмонология*. 2020; 30 (6): 831–841. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-6-831-841

# Cavity forms of thoracic sarcoidosis (literature review, clinical and radiological observations)

Anatoliy V. Lenshin, Andrey V. Il'in, Yuliy M. Perel'man<sup>✉</sup>

Far Eastern Research Center of Physiology and Respiratory Pathology: ul. Kalinina 22, Blagoveshchensk, 675000, Russia

## Abstract

Cavity forms of sarcoidosis, which require differential diagnosis with other diseases, manifested by X-ray cavity patterns, polysegmental nodular formations, hilus and mediastinal lymphadenopathy, are extremely rare. The data of the world literature (1973 – 2018) on the studied problem are analyzed, the results of our own clinical and radiological observations of patients ( $n = 490$ ) with various forms of sarcoidosis are presented. Cavity forms of sarcoidosis were detected in 31 (6.3%) cases – fibrocystic variants in stage IV sarcoidosis ( $n = 8$ ); sarcoidosis on the background of cystic hypoplasia ( $n = 7$ ); combined forms of primary cavity sarcoidosis and necrotic sarcoid granulomatosis in 6 (1.2%) patients; a combination of sarcoidosis and fibro-cavernous tuberculosis ( $n = 5$ ); sarcoidosis with the pattern “reverse halo sign” ( $n = 5$ ). Examples of our own clinical and radiological observations are presented. The modern methods of multispiral computed tomography have been optimized, the capabilities of the basic post-processing image processing programs have been demonstrated, the use of which significantly increases the sensitivity and specificity of tomographic research.

**Key words:** abdominal forms of sarcoidosis; primary cavity sarcoidosis; necrotizing sarcoid granulomatosis; multispiral computed tomography; post-processing image processing.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

For citation: Lenshin A.V., Il'in A.V., Perel'man Yu.M. Cavity forms of thoracic sarcoidosis (literature review, clinical and radiological observations) *Pul'monologiya*. 2020; 30 (6): 831–841 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-6-831-841

Торакальный саркоидоз является распространенным заболеванием, его обычные (типичные) рентгенологические проявления достаточно хорошо описаны и относительно легко распознаются. Однако с редко встречающимися и часто вызывающими диагностические проблемы особыми проявлениями торакального саркоидоза – полостными формами – большинство врачей не встречались. В англоязычной литературе распространен термин «кавитарный саркоидоз», а в ряде отечественных публикаций – «деструктивный саркоидоз» [1].

Острота проблемы заключается в том, что сочетание изображений полостных образований в легких

с очаговым и диссеминированным фоном, характерным для саркоидоза, создает порой непреодолимые трудности в дифференциальной диагностике с туберкулезом, в первую очередь – деструктивными его вариантами [2–5]. На первых этапах диагностического процесса больным этой категории некоторые специалистами даже назначается неоправданное эмпирическое лечение противотуберкулезными препаратами с последующим динамическим рентгенологическим контролем для оценки адекватности терапии [6]. Вполне очевидно, что данная технология наносит больше вреда, чем приносит пользы.

Впервые редкое заболевание, характеризующее саркоидоподобными гранулемами, васкулитом и вариабельной степенью некроза ткани в пораженных органах, в первую очередь легких, описано американским патологоанатомом *A.A.Liebow* (1973) [7], названное им некротический саркоидный гранулематоз. Тогда же *A.A.Liebow* инициировал развернувшуюся в дальнейшем и продолжающуюся до настоящего времени дискуссию, основной темой которой является двойственная трактовка этиопатогенеза данного патологического состояния; его точка зрения сформулирована следующим образом: «Проблема заключается в том, представляет ли болезнь некротический ангиит с саркоидной реакцией, или это саркоидоз с некрозом гранулем и сосудов».

По литературным данным и собственному опыту (когорта больных саркоидозом;  $n = 490$ ), условно можно выделить 2 полостные формы саркоидоза легких – первично-полостную (ППС) (англ. – *primary cavitary sarcoidosis*) и некротический саркоидный гранулематоз (НСГ) (англ. – *necrotizing sarcoidosis granulomatosis*). По этим ключевым словам проводился поиск и анализ англоязычной литературы в базе данных *PubMed* за 1973–2018 гг.

Не исключается еще один вариант возникновения полостного саркоидоза – фиброзно-кистозная (тракционная) форма при саркоидозе IV стадии [5, 8]. В этой группе природа полостей объясняется бронходилатацией в результате прогрессирующих фиброзно-тракционных процессов с формированием псевдокистозных структур, которые визуализируются в поперечном сечении компьютерно-томографического (КТ) изображения (рис. 1).

На рис. 1 представлено КТ-изображение прогрессирующих паренхиматозных изменений при саркоидозе IV стадии с формированием (при длительном, хроническом, прогрессирующем течении заболевания) кистозных бронхоэктазов, которые в поперечном сечении в аксиальных проекциях могут имитировать тонкостенные воздушные кисты, выполненное в рамках динамического (5-летнего) наблюдения больной Ж. 44 лет. Данный вариант логично рассматривать как полостную форму саркоидоза с бронхогенным формированием псевдокистозных образований при прогрессировании легочного саркоидоза IV стадии.

Полемика, развернутая еще в 1973 г. *A.A.Liebow* [7] относительно этиопатогенеза легочной кавитации

при НСГ, остается на данный момент незавершенной. Клиническая картина, функциональные и рентгенологические изменения очень схожи при любых формах полостного саркоидоза, да и патоморфологическая их диагностика нередко трактуется неоднозначно. Значительное число специалистов (патологоанатомов, пульмонологов и рентгенологов) поддерживают точку зрения, что НСГ является вариантом редко встречающегося узлового (нодулярного) саркоидоза [8–10]. Также имеются аргументированные утверждения [4, 11–14], что НСГ является редким самостоятельным системным заболеванием, для которого характерны саркоидоподобные гранулемы, васкулит, сопровождающийся ишемическим некрозом разной степени выраженности и давности.

Американским патологоанатомом *Y.Rosen* (2015) опубликованы результаты исследований, по данным которых критически проанализирована мировая литература по некротическому саркоидному гранулематозу и нодулярному саркоидозу за сорокалетний период (1973–2013) [9]. Сопоставлены параметры 111 случаев узлового саркоидоза и 103 случаев некротического саркоидного гранулематоза. Обнаруженное поразительное совпадение клинических, рентгенологических и патологоанатомических особенностей обоих заболеваний убедительно, по мнению автора, подтверждает вывод о том, что НСГ является ранее нераспознанным проявлением саркоидоза и по существу совпадает с нодулярным саркоидозом. Более того, сделано категорическое заключение о том, что «... использование некротического саркоидного гранулематоза в качестве диагностического термина должно быть прекращено и заменено саркоидозом с патологией некротического саркоидного гранулематоза при условии, что инфекционная этиология может быть разумно исключена».

Наиболее обстоятельные исследования по клиническим характеристикам, патоморфологии и рентгенологии представлены в публикации *S.Hours et al.* [8]. За 17-летний период (1988–2005) в динамике обследованы пациенты ( $n = 1\ 060$ ) с торакальным саркоидозом. Оценивались клинические данные и результаты КТ высокого разрешения по разработанным оригинальным, строго стандартизованным протоколам. Полостные образования зарегистрированы у 23 (2,2 %) пациентов, из них у 17 (74 %) обнаружен хронический фиброзно-кистозный саркоидоз IV стадии; ППС диагностирован только в 6 случаях. Таким

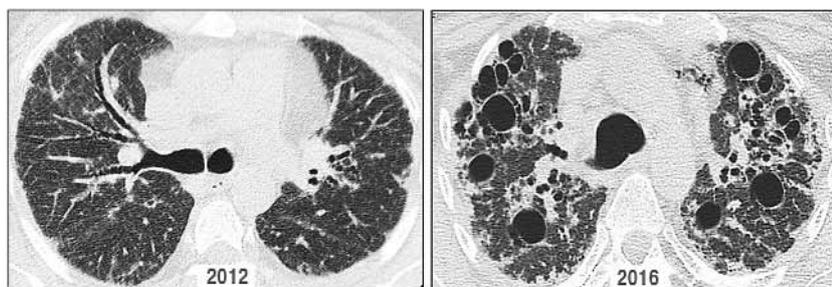


Figure 1. Patient Zh., 44 years old, stage IV sarcoidosis. Multispiral computed tomography study in dynamics (2012, 2016). Axial sections at the level of trachea bifurcation. Negative dynamics, manifested by a diffuse decrease in the pneumatization of the matte glass type, expressed by progressive traction bronchoectasia and the emergence of multiple thin-walled air cavities – cystic bronchoectasis (bagged bronchoectasis in the image cross section).

Рис. 1. Больная Ж. 44 лет, саркоидоз IV стадии. Мультиспиральное компьютерно-томографическое исследование в динамике (2012, 2016). Аксиальные срезы на уровне бифуркации трахеи. Отрицательная динамика, проявляющаяся диффузным снижением пневматизации по типу матового стекла, выраженной прогрессирующей тракционной бронхоэктазией и появлением множественных тонкостенных воздушных полостей – кистозных бронхоэктазов (мешотчатые бронхоэктазы в поперечном сечении изображения)

образом, распространенность ППС среди когорты ( $n = 1\ 060$ ) выявленных больных саркоидозом составила всего 0,56 %. Вероятнее всего, это наиболее реалистичные в мировой практике статистические показатели распространенности полостных форм саркоидоза (*primary cavitory sarcoidosis*).

Следует подчеркнуть, что специалисты, которые придерживаются различных точек зрения об этиопатогенезе деструктивного саркоидоза, солидарны в том, что «золотым стандартом» диагностики НСГ и ППС является биопсия. Однако нельзя игнорировать тот факт, что для биопсии имеются некоторые ограничения, а диагноз НСГ может быть установлен после полного исключения других возможных заболеваний со сходными признаками [6]. Немаловажно при этом, что результаты биопсии могут быть сомнительными, или ее можно выполнить не во всех медицинских учреждениях. Следует учитывать также возможные ограничения, обусловленные состоянием здоровья пациентов.

### Лучевая диагностика

Неоценимую помощь в диагностике и дифференциальной диагностике больных НСГ и ППС могут оказать лучевые методы диагностики, в частности, современная мультиспиральная КТ (МСКТ) с использованием базовых программ постпроцессинговой обработки изображений – двухмерного мультипланарного реформирования (МПП); проекции максимальной интенсивности (МИП), позволяющей визуализировать очаговые структуры слабой интенсивности; объемного рендеринга [15].

В качестве примера приводятся клинические наблюдения.

#### Клиническое наблюдение № 1

Больная Е. 52 лет. Жалобы на нерезко выраженные симптомы – периодическую гипертермию, слабость, незначительную одышку при физической нагрузке, боли в спине, периодические боли под лопатками. Обратилась в поликлинику по месту жительства. При

рентгенографии обнаружена полифокальная инфильтрация с деструкцией. Консультирована фтизиатром. Установлен диагноз полисегментарный инфильтративный туберкулез с распадом. Назначена противотуберкулезная терапия в условиях стационара. При контрольном рентгенологическом исследовании через 2 мес. динамика процесса отсутствовала (рис. 2).

С предположительным диагнозом инфильтративный туберкулез легких направлена для уточнения диагноза и проведения МСКТ в консультативную поликлинику Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания». В динамике с интервалом 6 мес. 2 раза выполнена МСКТ. При первом исследовании выявлены полифокальные консолидации с центральными полостями деструкции (рис. 2А) и медиастинальная лимфаденопатия (рис. 2В). Проведена видеоторакокопическая биопсия легкого и лимфатического узла средостения. Выявлены неказеозные эпителиоидноклеточные гранулемы. Диагностирован саркоидоз, но не выяснен патогенез кавитации. Назначен курс лечения преднизолоном и метотрексатом. Устойчивое клиническое улучшение отмечено только через 6 мес. лечения. При контрольной МСКТ через 6 мес. (см. рис. 2С, D) отмечается полная нормализация структуры легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ). МСКТ-заключение представлено следующим образом:

- безусловно, выявлена атипичная форма саркоидоза с характерной медиастинальной лимфаденопатией;
- при скудной клинической картине достаточно уверенно отвергается микробная природа полисегментарных фокусов с центральной деструкцией;
- туберкулез нехарактерен, т. к. в мокроте не выявлены микобактерии и отсутствуют перифокальные очаги отсева, свойственные туберкулезу;
- отрицательный клинико-рентгенологический ответ на проведенный курс пробной противотуберкулезной терапии;
- можно предположить, что центральные участки деструкции возникли в результате ишемизации тканевых элементов с последующим асептическим некрозом;
- характер внутригрудной лимфаденопатии однозначно указывает на саркоидоз, что подкрепляется скудной клинической картиной, не соответствующей обширным рентгенологическим изменениям.

В публикации *S.Hours et al.* [8] продемонстрированы результаты статистической обработки скиалогических КТ-параметров полостных структур у больных саркоидозом ( $n = 23$ ). Полостные поражения были множественными у 21 (91,3 %) пациента, включая 5 (22 %) больных с  $\geq 10$  полостями. Размер

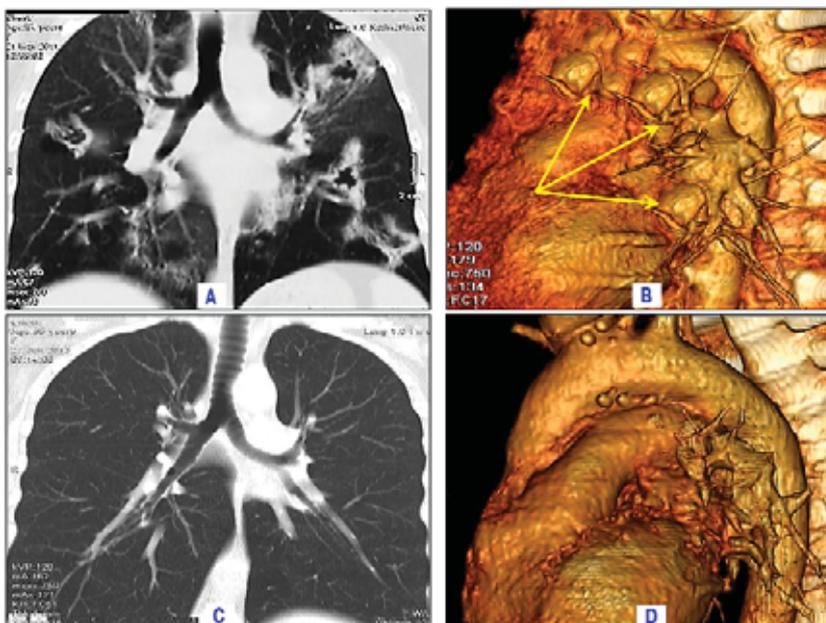


Рис. 2. Больная Е. 52 лет. Саркоидоз II стадии, мультиспиральное компьютерно-томографическое исследование в динамике: А, В – при первом обследовании, С, D – при 2-м обследовании через 6 мес. после курса глюкокортикостероидов (выраженная положительная динамика); А, С – двухмерное мультипланарное реформирование во фронтальной плоскости; В, D – объемный рендеринг в левой боковой проекции; при 2-м обследовании: С – полное лизирование паренхиматозных фокусно-конгломеративных консолидаций с центральной деструкцией; D – нормализация внутригрудных лимфатических узлов  
Figure 2. Patient E., 52 years old. Stage II sarcoidosis, multispiral computed tomography study in dynamics: A, B – at the initial examination; C, D – at the 2<sup>nd</sup> examination 6 months after a course of glucocorticosteroids (pronounced positive dynamics); A, C – two-dimensional multiplanar reforming in the frontal plane; B, D – volumetric rendering in the left side projection; at the 2<sup>nd</sup> examination: C – complete lysis of parenchymal focal-conglomerative consolidations with central destruction; D – normalization of intrathoracic lymph nodes

полостных образований переменный, средний диаметр – 20 (11–100) мм. Полости поражения определены как воздуходержащие повреждения диаметром > 10 мм с тонкими ( $\leq 4$  мм) или толстыми (> 4 мм) стенками. Полости располагались в толще инфильтрата или конгломерата (см. рис. 2) или могли быть изолированными, тонкостенными. У 16 (69,6 %) пациентов стенка была тонкая.

Подобный характер тонкостенных полостных структур при саркоидозе продемонстрирован по данным следующего клинического наблюдения (рис. 3).

#### Клиническое наблюдение № 2

Больная А. 45 лет. Особых жалоб не предъявляла. Направлена в консультативную поликлинику Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» для уточнения характера полостных изменений в легких, выявленных при профилактическом флюорографическом исследовании по месту жительства. Выполнено МСКТ-исследование с МПР в коронарной плоскости (рис. 3А) и инспираторно-экспираторным тестом для изучения рентгенофункциональных параметров (см. рис. 3В, С). Выявлена гилусная лимфаденопатия и множественные (> 10), без доминирующей сегментарной локализации тонкостенные воздушные полости размерами от 30 до 90 мм в диаметре. Полости без содержимого, окружающая легочная ткань не изменена. В стенках полостей визуализируются неравномерные мелкоочаговые уплотнения за счет скопления гранулем (см. рис. 3А, желтая стрелка в увеличенном фрагменте полостного образования). С целью исключения балонирующих бронхоэктазов (синдром Вильямса–Кемпбелла) дополнительно выполнено МСКТ-исследование на максимально глубоком выдохе (см. рис. 3С). Констатируется уменьшение объема легочных полей, соответствующее нормальным функциональным (вентиляционным) параметрам. Размеры полостей незначительно уменьшились за счет сжатия, но не критически, что свидетельствует об отсутствии связи с бронхиальным деревом.

МСКТ-картина характерна для атипичной медиастинально-легочной формы саркоидоза II стадии с клинико-рентгенологическим паттерном ППС и медиастинальной лимфаденопатии. Диагноз саркоидоза морфологически верифицирован. Отмечается выраженный положительный ответ на терапию глюкокортикоидными препаратами. Полости полностью закрылись через 8 мес., нормализовались ВГЛУ. На протяжении всего периода наблюдения больная существенных респираторных жалоб не предъявляла.

Отмечено, что феномен утолщения стенок полостей при динамическом наблюдении может свидетельствовать об обострении специфического воспалительного процесса [8, 16]. Кроме того, в стенках полостей при ППС выявляются неказеозные гранулемы с минимальным фиброзом, в отличие от плот-

ной фиброзной ткани с небольшим количеством гиалинизированных гранулем, наблюдаемых в буллах и кистозных бронхоэктазах при хроническом саркоидозе IV стадии [5].

У некоторых больных саркоидозом при рентгенологическом исследовании могут наблюдаться оригинальные полостные структуры – «обратный знак гало» (ОЗГ) – противоположный от известного «знак гало» (от др.-греч. ἄλωϋς – круг, диск) рентгенологический феномен, который в литературе описывается как зона «матового стекла» вокруг узловой консолидации и представляет собой области геморрагического инфаркта. При раке легкого этот признак может свидетельствовать о распространении инвазии за пределы опухоли. В англоязычной литературе распространен также термин «знак атолла» (от англ. *atoll* – возвышающийся коралловый риф, имеющий вид сплошного или разорванного кольца, окружающего лагуну), рентгенологически представляет собой округлую зону матового стекла, окруженную более плотным ободком, состоящим, чаще всего, из скопления гранулематозных очаговых уплотнений.

На рис. 4 предоставлено собственное клиническое наблюдение, по данным которого проиллюстрирован ОЗГ-паттерн у больной З. 55 лет, у которой диагностирована легочно-медиастинальная форма саркоидоза II стадии. Клинически отмечались маловыраженные неспецифические симптомы, которые проявлялись незначительной одышкой, слабостью, дискомфортом в грудной клетке. При МСКТ-исследовании в различных сегментах обоих легких выявлены многочисленные оригинальные полостные структуры, которые охарактеризованы как ОЗГ-паттерн (см. рис. 4А) и увеличенные ВГЛУ (см. рис. 4В).

Для сравнения на рис. 4С, D приводится рентгенологическое изображение природного феномена «знак гало» при периферическом раке; на рис. 4Е и F проиллюстрирован феномен ОЗГ, или «знак атолла» при саркоидозе.

X.Zhan et al. [17] ретроспективно оценена большая когорта пациентов ( $n = 1\,540$ ) с различными неклассифицируемыми патологическими изменениями в легочной ткани, выявленными при проведении КТ (за 2 года в пределах одного учреждения). В 108 (7%)

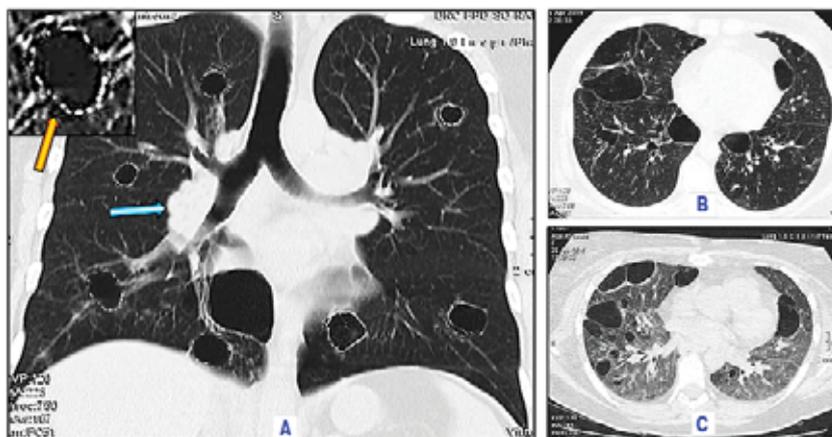


Рис. 3. Больная А. 45 лет. Саркоидоз, легочно-медиастинальная форма. Мультиспиральное компьютерно-томографическое исследование: А – мультипланарное реформирование в коронарной проекции; В – аксиальный срез в нижней зоне на вдохе; С – аксиальный срез в нижней зоне на выдохе

Figure 3. Patient A., 45 years old. Sarcoidosis, pulmonary mediastinal form. multispiral computed tomography study: A, multiplanar reforming in coronary projection; B, axial section in the lower zone on inspiration; C, axial section in the lower zone on the exhale

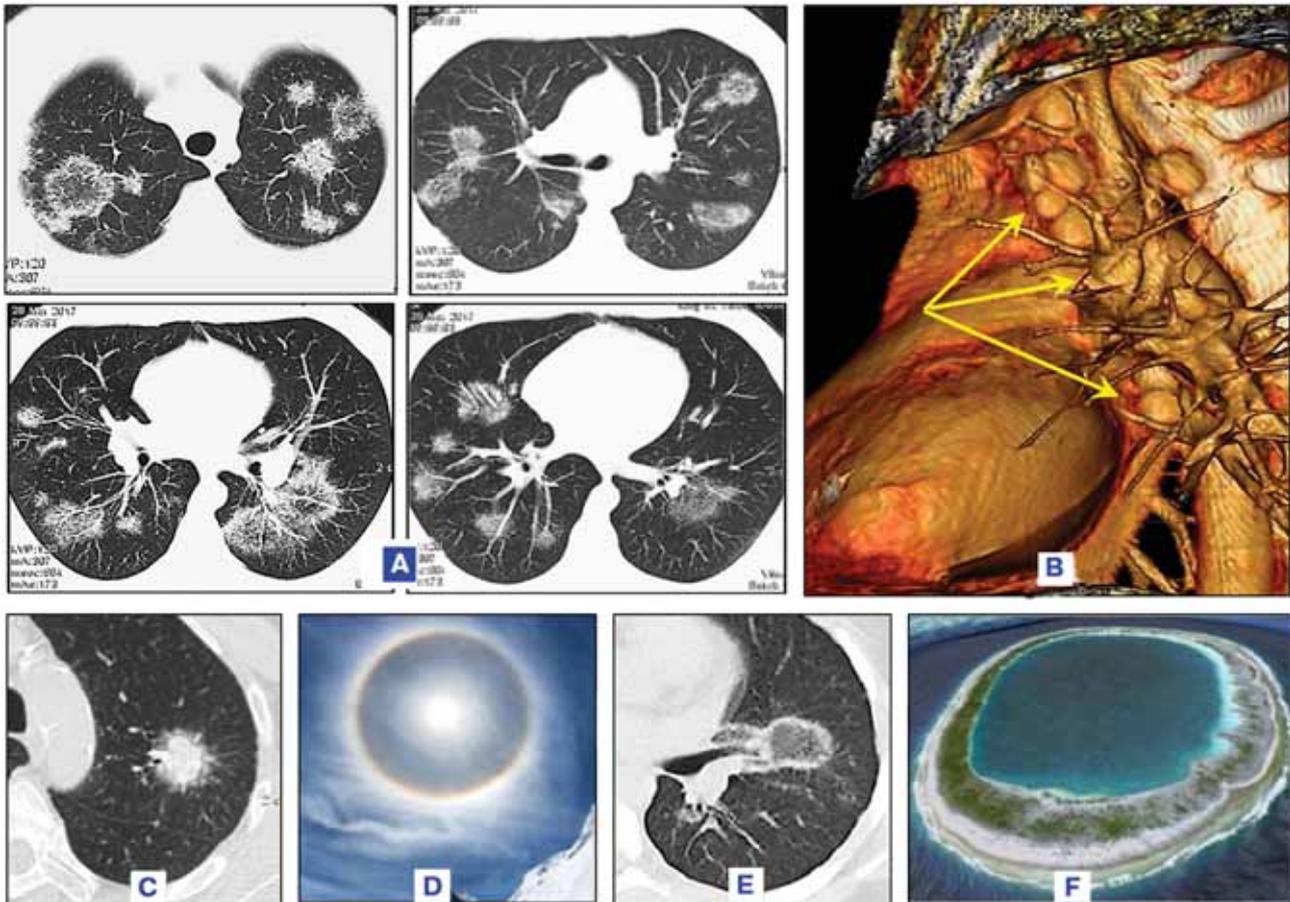


Рис. 4. Больная З. 55 лет, диагноз легочно-медиастинальная форма саркоидоза II стадии: А – аксиальные срезы на различных уровнях (визуализируются множественные фокусы в различных сегментах обоих легких – паттерн «обратный знак гало»); В – объемный рендеринг в левой косой проекции – бронхопульмональная и медиастинальная лимфаденопатия; С, D – рентгенологический и природный феномены «знак гало» при периферическом раке; E, F – феномены «обратный знак гало» при саркоидозе  
 Figure 4. Patient Z., 55 years old, diagnosed with pulmonary mediastinal form of stage II sarcoidosis: A, axial sections at various levels (multiple foci in various segments of both lungs are visualized – the “reverse halo sign” pattern); B, volumetric rendering in the left oblique projection – bronchopulmonary and mediastinal lymphadenopathy; C, D, X-ray and natural phenomena of the “halo sign” in peripheral cancer; E, F, “reverse halo sign” phenomena in sarcoidosis

случаях зафиксирован ОЗГ, при этом в 43 случаях установлена криптогенная организирующаяся пневмония, в 40 – туберкулез легких, в 16 – саркоидоз, в 7 – рак легкого, в 1 – легочный криптококкоз и еще в 1 – гранулематоз с полиангиитом. Таким образом, ОЗГ является нередким диагностическим тестом – 1 случай на 14 выявляемых при МСКТ всевозможных патологических изменений в легких. У большей части больных (77 %) встречаются 2 заболевания – криптогенная организирующаяся пневмония (40 %) и туберкулез легких (37 %), что позволяет максимально сузить число заболеваний, при которых требуется дифференциальная диагностика. Несколько реже (6,5 %) ОЗГ наблюдается при саркоидозе. В практике авторов данной работы ОЗГ выявлен у 6 (1,2 %) из 490 больных саркоидозом II стадии.

Прошло более 45 лет после первой публикации А.А. Liebow [7], по данным которой впервые продемонстрирована и обозначена клиническая проблема редкого заболевания, которое автор назвал «некротический саркоидный гранулематоз», но до настоящего времени нет согласованного мнения о том, является ли НСГ самостоятельным заболеванием или это одна из форм атипичного саркоидоза.

В последних литературных источниках мнения некоторых специалистов, в первую очередь патологоанатомов, в своих противоречиях достигли апогея – от безальтернативности НСГ как самостоятельного заболевания [13, 14] до призыва прекратить использование термина «некротический саркоидный гранулематоз» в качестве диагностического и заменить его на «саркоидоз с патологией некротического саркоидного гранулематоза» [9].

Еще одной стороной дискуссии являются сторонники другой полостной формы саркоидоза – «первично-полостной саркоидоз» (*primary cavitory sarcoidosis*) [5, 18, 19]. Нельзя не учитывать и то обстоятельство, что в практической работе пульмонологи и специалисты лучевой диагностики чаще всего (в половине всех случаев полостных образований при саркоидозе, а по данным А. Handa [5] – в 74 %) встречаются с фиброзно-кистозными изменениями у больных с прогрессирующим хроническим саркоидозом IV стадии [5, 8, 18, 20, 21].

Все это подчеркивает необходимость согласованного (упорядоченного) подхода к определению понятия «полостная форма саркоидоза», т. е. попытаться по возможности классифицировать эти патологиче-

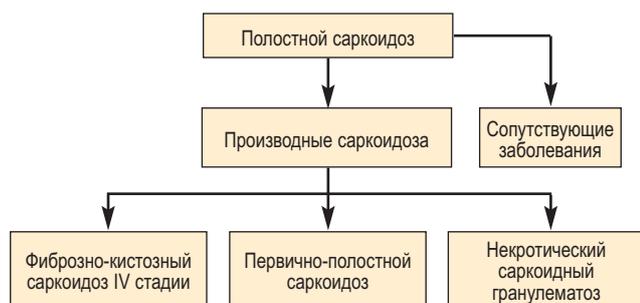


Рис. 5. Классификация полостных форм саркоидоза  
Figure 5. Classification of cavity forms of sarcoidosis

ские состояния. В настоящей работе вариант решения данного вопроса основан на результатах анализа мировой литературы (1973–2018) и собственном опыте. Литературный поиск в базе данных *PubMed* осуществлялся с использованием ключевых фраз *primary cavitary sarcoidosis* и *necrotizing sarcoidosis granulomatosis*. Обнаружены следующие публикации: по ППС – 41 работа с описанием 137 случаев, большинство (90 %) – это презентация единичных случаев заболевания; по НСГ – 77 работ с описанием 130 случаев. В общей когорте больных ППС ключевые паттерны (полости) зарегистрированы в 100 % случаев, лимфаденопатия – в 59 %. У больных НСГ полости были отмечены в 15 (19 %) случаях, лимфаденопатия – в 39 (30 %).

За последние 10 лет (2009–2018) обследованы больные саркоидозом ( $n = 490$ ), у которых в общей сложности выполнено 1 119 МСКТ-исследований в динамике с максимальным применением базовых программ постпроцессинговой обработки изображений. Различные полостные формы саркоидоза выявлены в 31 (6,3 %) случае – фиброзно-кистозные формы при саркоидозе IV стадии ( $n = 8$ ); саркоидоз на фоне кистозной гипоплазии ( $n = 7$ ); объединенные формы ППС и НСГ – у 6 (1,2 %) больных; сочетание саркоидоза и фиброзно-кавернозного туберкулеза ( $n = 5$ ); саркоидоз с паттерном ОЗГ ( $n = 5$ ).

Что касается классифицирования, то полостные формы саркоидоза условно можно разделить на 2 группы (рис. 5) – собственно производные саркоидоза и полостные образования при сопутствующих заболеваниях. В свою очередь, полости, производные саркоидоза, подразделяются на 3 подгруппы:

- прогрессирующий хронический фиброзно-кистозный саркоидоз IV стадии;
- ППС;
- НСГ.

### Этиопатогенез формирования полостных структур при саркоидозе

Закономерен вопрос, касающийся расшифровки механизмов формирования атипичных полостей при саркоидозе. *A. Handa et al.* [5] представлены результаты систематического обзора публикаций в базе данных *PubMed* до 2017 г. включительно. На основе анализа литературы авторы предложили несколько теорий для объяснения возникновения полостей при саркоидозе. К ним относятся:

- образование булл (вторичные по отношению к обструкции и / или растяжению дыхательных путей вследствие фиброза) [22–24];
- воздействие интеркуррентных инфекций бактериальных, микобактериальных или грибковых агентов, экструзия некротического гиалинового материала из конгломератных областей фиброза и развитие кистозных бронхоэктазов [25];
- кавитация в результате саркоидоза, которая является результатом ишемического некроза конгломератных гранулематозных поражений [10, 26–28];
- гранулематозный ангиит, который встречается примерно у 70 % больных саркоидозом, может также способствовать ишемическому некрозу (НСГ) при саркоидозе [9].

По результатам анализа собственного материала, основанного на мировом опыте изучения патогенетических закономерностей прогрессии саркоидоза, авторы данной работы ограничиваются двумя наиболее вероятными механизмами образования полостного паттерна при саркоидозе:

- полостные структуры формируются в процессе прогрессии саркоидоза, фибротизации с проявлениями атрофии, дегенерации тканей и тракционных воздействий на интерстиций, терминальные бронхи и бронхиолы, вызывая их эктазию и формируя, наряду с фиброзом, воздушные кисты, буллы и бронхоэктазы;
- васкулярный фактор (наблюдается у 70 % всех больных саркоидозом [9]), при котором в качестве предиктора образования полости фигурирует гранулематозный ангиит, стеноз мелких сосудов с последующей ишемией и асептическим некрозом с образованием полости.

По данным всех наблюдений, в которых констатирована полостная форма саркоидоза, обязательно присутствовала лимфаденопатия, успешная диагностика которой основывалась на повседневном применении базовых программ постпроцессинга, в первую очередь МПР, МИП и объемного рендеринга, которые функционируют в современных МСКТ, однако вопрос о том, является ли внутригрудная или средостенная аденопатия характерной чертой НСГ, остается дискуссионным. В самых ранних сообщениях, в которых рентгенография органов грудной клетки была единственной формой рентгенологического исследования, увеличение лимфатических узлов считалось редким явлением и использовалось как средство отличия НСГ от саркоидоза [29]. В дальнейших работах отмечалось, что лимфаденопатия встречается гораздо чаще – при ППС [18] – у 59 % пациентов, при НСГ – до 40 % [30]. Медиастинальная лимфаденопатия, наблюдаемая в черед многих других клиничко-рентгенологических проявлений, позволяет проводить уверенную дифференциальную диагностику саркоидоза с другими гранулематозными заболеваниями [15].

В качестве примера успешной диагностики лимфаденопатии при саркоидозе, в частности, при НСГ, приводится еще одно клиническое наблюдение (рис. 6).

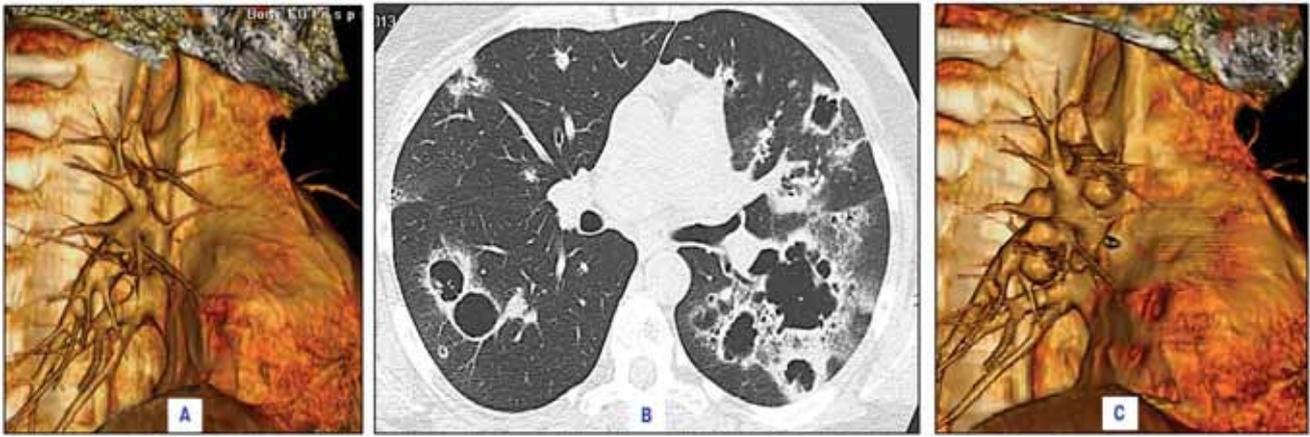


Рис. 6. Больная Я. 44 лет. Легочно-медиастинальная форма саркоидоза, паттерн некротического саркоидного гранулематоза: А – первичное обследование (объемный рендеринг в правой боковой проекции) до заболевания – нормальная рентгеноанатомия правого корня и средостения; пик заболевания: В – множественные полостные структуры в легких; С – увеличенные бронхопульмональные лимфатические узлы

Figure 6. Patient Y., 44 years old. Pulmonary mediastinal form of sarcoidosis, pattern of necrotic sarcoid granulomatosis: A, initial examination (volumetric rendering in the right lateral projection) before the disease – normal x-ray anatomy of the right root and mediastinum; peak of the disease: B, multiple cavity structures in the lungs; C, enlarged bronchopulmonary lymph nodes

### Клиническое наблюдение № 3

Больная Я. 44 лет, обследована с помощью МСКТ дважды – до заболевания (см. рис. 6А, объемный рендеринг в правой боковой проекции) и через 2 года на пике заболевания, когда с последующей верификацией диагностирована легочно-медиастинальная форма саркоидоза II стадии с полостными структурами в толще инфильтративных изменений паренхимы легких (см. рис. 6В, МПР во фронтальной плоскости), сочетающихся с бронхопульмональной лимфаденопатией (см. рис. 6С, объемный рендеринг в правой боковой проекции).

### Клиническая картина

Много вопросов касается возможностей клинической диагностики ППС и НСГ. Необходимо учитывать, что клиническая картина у больных этой категории скудная, а симптомы неспецифичны – кашель, поверхностное дыхание, боль в грудной клетке. Реже больные жалуются на лихорадку и слабость. Легочные функциональные тесты могут показывать различные отклонения – снижение форсированной жизненной емкости легких и артериальную гипоксемию. В 20 % случаев пациенты не предъявляют каких-либо определенных жалоб, хотя у всех имеются рентгенологические изменения в легких [13].

Следует особо подчеркнуть, что нередко наблюдается спонтанная регрессия этих заболеваний [7, 30, 31]. Так, *T. Shibata et al.* [30] описан случай НСГ с естественным разрешением у больного после хирургической биопсии легкого. *Y. Shikama et al.* [16] приводятся статистические данные распространенности полостного саркоидоза в Японии (1975–2005). За этот период зарегистрировано 32 случая НСГ. Подчеркивается, что в большинстве случаев терапия глюкокортикостероидами оказывалась эффективной, а в 28 % случаев наблюдалось спонтанное разрешение. Клиническая картина может быть еще более завуалированной при наличии осложненных форм ППС и НСГ. Наиболее часто встречаются осложнения в виде аспергиллеза [8, 21, 32], кровохарканья [8, 18, 22, 32], пневмоторакса [33, 34].

Описан даже единственный случай летального исхода от прогрессирования НСГ [35].

### Гистологическая диагностика

Мнение подавляющего числа специалистов согласуется в том, что основным методом диагностики ППС и НСГ является гистологическое исследование. Тем не менее по данным *S. Mukhopadhyay et al.* [36], более чем 1/3 всех случаев легочных гранулем (чаще всего при саркоидозе) определенная этиология не может быть детализирована даже после гистологического исследования. С целью определения причины легочных гранулем в патологических образцах проведено ретроспективное многоцентровое (10 учреждений в 7 странах) исследование (500 биопсий), при этом конкретная причина этиопатогенеза гранулем выявлена лишь в 290 (58 %) случаях. Общепринята точка зрения о том, что получить образцы ткани, которые удовлетворяют морфологическим критериям НСГ, возможно только при открытой биопсии легкого [28].

Для того чтобы с уверенностью утверждать, что образовавшиеся полостные структуры являются производными прогрессии саркоидоза, необходимо исключить полости другого генеза – бронхообструкцию различного происхождения (ретростенотическое абсцедирование); тканевой лизис в результате воздействия микробных, вирусных и грибковых агентов (деструкции воспалительного субстрата); распад опухоли (полостная форма рака); дегенеративно-дистрофические врожденные изменения (кистозная гипоплазия, буллы, синдром Вильямса–Кемпбелла и др.).

Усложняют диагностику легочных гранулематозов такие факторы, как малый объем биоптата, начальный этап формирования гранулемы, некроз в центре гранулемы, превалирование фиброзных изменений. В работе *Y. Rosen* [9], отмечены сложности морфологической верификации, однако подчеркивается, что

в англоязычной литературе (по результатам анализа работ, опубликованных к 2015 г.) описано  $\leq 179$  случаев НСГ, но только 103 (57 %) из них соответствовали гистологическим критериям этого заболевания. По мнению автора [9], для улучшения морфологической диагностики необходимо использовать большие по объему образцы биопсированной ткани.

### Васкулярный фактор формирования полостных структур при саркоидозе

Интересные исследования проведены *Y. Rosen et al.* [37]. При обследовании пациентов с саркоидозом ( $n = 128$ ) во всех тканевых образцах обнаружены паренхиматозные гранулемы, характерные для саркоидоза, из них у 88 (69 %) выявлен гранулематозный ангиит. В образцах с гранулематозным ангиитом в 92 % случаев зафиксировано венозное поражение, в 31 % — сочетание венозного и артериального поражения. Только в 8 % образцов зафиксированы исключительно артериальные поражения. Наиболее часто встречалось очаговое и сегментарное (частичное или полное) разрушение эластичной ткани сосудистых стенок, завершавшееся окклюзионным сужением мелких сосудов с последующей ишемизацией и некрозом тканей.

В историческом аспекте целесообразно упомянуть публикацию *W. Ricker* и *M. Clark* [38], которые впервые подробно описали характер некроза при саркоидозе (300 случаев саркоидоза, включая 22 вскрытия). В 35 % случаев саркоидоза наблюдались различные формы некроза.

*T. Takemura et al.* [39] сообщает о вовлечении легочных сосудов при вскрытии умерших ( $n = 40$ ), у которых при жизни был зафиксирован классический саркоидоз, при этом гранулематозное поражение сосудов, активное или зажившее, отмечено в 100 % случаев, более распространено венозное вовлечение по сравнению с артериальным.

Таким образом, можно констатировать, что у 70 % больных саркоидозом в той или иной степени наблюдается поражение сосудистого русла, что является важным предиктором ишемизации и последующего некроза. Все это дает основание с уверенностью предположить, что в формировании полостных образований у больных ППС не последнее место занимает васкулярный фактор, а клинико-рентгенологические проявления ППС и НСГ во многом схожи.

### Заключение

Полостные формы саркоидоза — редко встречающиеся заболевания, при которых требуется дифференциальная диагностика со многими патологическими состояниями, проявляющимися при рентгенологическом исследовании множественными консолидациями в легочной ткани, полостными структурами, корневой и медиастинальной лимфаденопатией. Приоритет в окончательной диагностике, безусловно, принадлежит гистологическим методам, хотя далеко не во всех

случаях может быть проведено успешное морфологическое распознавание заболевания. Предпочтение отдается открытой биопсии, которая выполняется только в специализированных торакальных клиниках. Априори, прежде чем делать биопсию, нужно убедительно аргументировать ее необходимость.

Клинические симптомы характеризуются мало-выраженностью и неспецифичностью. Учитывая, что возможности выполнения рентгенографии имеются практически в каждом стационаре и поликлинике, а современная высокоэффективная МСКТ активно внедряется в клиническую практику и становится с каждым годом доступнее, лучевая диагностика становится все более востребованной, при этом диагностика полостных форм саркоидоза становится все более ответственной.

Предлагаемая логистика диагностического процесса перспективна и экономически оправдана, т. к. более чем в 95 % случаев экспертное заключение о рентгеноморфологических и рентгенофункциональных изменениях при саркоидозе можно формировать уже на амбулаторном этапе. Это позволяет за короткий период (в течение 1–2 дней, чаще — за 1–2 ч) получить исчерпывающую информацию о данном заболевании и сформировать клинико-рентгенологическое заключение с высокой долей чувствительности и специфичности. Сочетание скудной клинической симптоматики, неадекватной регистрируемым при МСКТ обширным легочным изменениям, при наблюдаемой внутригрудной лимфаденопатии позволяет уверенно констатировать, что причиной полостных изменений в легочной ткани является саркоидоз.

В публикациях последних лет подчеркивается, что для успешной диагностики полостных форм саркоидоза, помимо адекватной лучевой диагностики и морфологической верификации диагноза, необходима тесная интеграция различных специалистов — пульмонологов, патологоанатомов и рентгенологов.

Интеграция специалистов-диагностов объективно оценена по данным многоцентрового исследования *C. Quaden et al.* [28], в результате которого выявлены 14 случаев НСГ, при этом анализ данных МСКТ проводился одними и теми же опытными специалистами (рентгенологом и пульмонологом). Соглашение между ними было достигнуто с высоким коэффициентом корреляции 0,86. При этом уместно вспомнить весьма образное в отношении консенсусного подхода к диагностическому процессу высказывание немецкого патологоанатома *P. Virхова* (1821–1902): «Патологический анатом должен выйти из покойницы и направиться к постели больного. Он встречает на этом пути практического врача, который идет в обратном направлении; они друг друга дополняют...».

### Литература

1. Визель А.А., ред. Саркоидоз: от гипотезы к практике. Казань: ФЭН; 2004.
2. Демьяненко Н.Г., Лепеха Л.Н. Сложный случай дифференциальной диагностики диссеминированного ту-

- беркулеза легких и некротизирующего саркоидного гранулематоза. *Туберкулез и болезни легких*. 2013; 90 (1): 53–56.
3. Белокуров М.А., Басанцова Н.Ю., Зинченко Ю.С., Старшинова А.А. Проблема дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза органов дыхания (обзор литературы). *Медицинский альянс*. 2018; (3): 16–24.
  4. Ohshimo S., Guzman J., Costabel U., Bonella F. Differential diagnosis of granulomatous lung disease: clues and pitfalls. *Eur. Respir. Rev.* 2017; 26 (145): 170012. DOI: 10.1183/16000617.0012-2017.
  5. Handa A., Dhooria S., Sehgal I.S., Agarwal R. Primary cavitory sarcoidosis: A case report, systematic review, and proposal of new diagnostic criteria. *Lung India*. 2018; 35 (1): 41–46. DOI: 10.4103/lungindia.lungindia\_225\_17.
  6. Chong Y., Lee E.J., Kang C.S. et al. Necrotizing sarcoid granulomatosis: possibly veiled disease in endemic area of Mycobacterial infection. *J. Pathol. Transl. Med.* 2015; 49 (4): 346–350. DOI: 10.4132/jptm.2015.04.17.
  7. Liebow A.A. The J. Burns Amberson lecture – pulmonary angitis and granulomatosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1973; 108 (1): 1–18.
  8. Hours S., Nunes H., Kambouchner M. et al. Pulmonary cavitory sarcoidosis: clinico-radiologic characteristics and natural history of a rare form of sarcoidosis. *Medicine* (Baltimore). 2008; 87 (3): 142–151. DOI: 10.1097/MD.0b013e3181775a73.
  9. Rosen Y. Four decades of necrotizing sarcoid granulomatosis: What do we know now? *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2015; 139 (2): 252–262. DOI: 10.5858/arpa.2014-0051-RA.
  10. McArdle D.J.T., McArdle J.P., Jessup P. et al. Necrotizing sarcoid granulomatosis: clinico-radio-pathologic diagnosis. *Am. J. Med.* 2017; 130 (7): e283–286. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.03.015.
  11. Лепеха Л.Н., Березовский Ю.С., Бурцева С.А. и др. Дифференциальная диагностика диссеминированного туберкулеза легких и некротизирующего саркоидного гранулематоза по данным морфологического исследования. *Туберкулез и болезни легких*. 2013; 90 (2): 36–41.
  12. Васильев В.И., Пальшина С.Г., Чальцев Б.Д. и др. Некротизирующий саркоидный гранулематоз с клинической картиной рецидивирующего «острого живота». Описание случая и обзор литературы. *Терапевтический архив*. 2017; 89 (11): 60–68. DOI: 10.17116/terarkh2017891160-68.
  13. Семенова Л.А., Березовский Ю.С., Грецов Е.М. Васкулит как некротизирующий саркоидный гранулематоз (обзор). *Медицина* (Алматы). 2018; 3 (189): 93–96.
  14. Karpathiou G., Vatistatou A., Boglou P. et al. Necrotizing sarcoid granulomatosis: A distinctive form of pulmonary granulomatous disease. *Clin. Respir. J.* 2018; 12 (4): 1313–1319. DOI: 10.1111/crj.12673.
  15. Леншин А.В., Ильин А.В., Одириев А.Н., Крайнов С.А. Лимфомы средостения: постпроцессинговая обработка томографических изображений. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2018; (67): 117–130.
  16. Shikama Y., Takase H., Takamiya Y. et al. [Case of primary cavitory sarcoidosis: exacerbation after 16 years from onset]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2006; 44 (10): 779–785 (in Japanese).
  17. Zhan X., Zhang L., Wang Z. et al. Reversed halo sign: presents in different pulmonary diseases. *PLoS One*. 2015; 10 (6): e0128153. DOI: 10.1371/journal.pone.0128153.
  18. Sajawal Ali M., Ciftci Olsen F., Franco R. Primary cavitory sarcoidosis: A diagnostic challenge for the clinician. *Arch. Bronconeumol.* 2017; 54 (7): 387. DOI: 10.1016/j.arbr.2017.11.023.
  19. Gil Guerra A.B., Lopes Pedreira M.R., Carton Sánchez P., Santos Velasco P. Primary cavitory sarcoidosis, an extremely rare form of presentation. *Arch. Bronconeumol.* 2018; 54 (9): 483–484. DOI: 10.1016/j.arbr.2018.07.004.
  20. Сперанская А.А., Баранова О.П., Васильева М.А., Амосов И.В. Лучевая диагностика редких форм саркоидоза органов дыхания. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2018; 99 (4): 175–183.
  21. Uzunhan Y., Nunes H., Jeny F. et al. Chronic pulmonary aspergillosis complicating sarcoidosis. *Eur. Respir. J.* 2017; 49 (6): 1602396. DOI: 10.1183/13993003.02396-2016.
  22. Илькович М.М., Баранова О.П., Сперанская А.А. и др. Причины кровохарканья и легочного кровотечения у больных саркоидозом легких. *Вестник современной клинической медицины*. 2010; 3 (4): 17–23.
  23. Lewis M.M., Mortelliti M.P., Yeager H. Jr, Tsou E. Clinical bronchiectasis complicating pulmonary sarcoidosis: case series of seven patients. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2002; 19 (2): 154–159.
  24. Jungraithmayr W., Leggeri E., Weder W., Vrugt B. Sarcoidosis as a rare cause for symmetrical giant bullous disease. *BMC Pulm. Med.* 2017; 17: 88. DOI: 10.1186/s12890-017-0429-z.
  25. Tellis C.J., Putnam J.S. Cavitation in large multinodular pulmonary disease a rare manifestation of sarcoidosis. *Chest*. 1977; 71 (6): 792–793. DOI: 10.1378/chest.71.6.792.
  26. Sarcoidosis with lung cavitation. *Postgrad. Med. J.* 1950; 26: 494–503. DOI: 10.1136/pgmj.26.299.494.
  27. Popper H.H., Klemen H., Colby Th.V., Churg A. Necrotizing sarcoid granulomatosis – is it different from nodular sarcoidosis? *Pneumologie*. 2003; 57 (5): 268–271. DOI: 10.1055/s-2003-39365.
  28. Quaden C., Tillie-Leblond I., Delobbe A. et al. Necrotising sarcoid granulomatosis: clinical, functional, endoscopic and radiographical evaluations. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (5): 778–785. DOI: 10.1183/09031936.05.00024205.
  29. Chittock D.R., Joseph M.G., Paterson N.A.M., McFadden R.G. Necrotizing sarcoid granulomatosis with pleural involvement: clinical and radiographic features. *Chest*. 1994; 106 (3): 672–676. DOI: 10.1378/chest.106.3.672.
  30. Shibata T., Takahashi K., Uchida M. et al. Necrotizing sarcoid granulomatosis with natural resolution after a surgical lung biopsy. *Intern. Med.* 2018; 57 (11): 1625–1629. DOI: 10.2169/internalmedicine.9813-17.
  31. Kanaji N., Nakashima N., Inoue T. et al. Pulmonary multiloculated “lotus torus-like” sarcoidosis mimicking lung adenocarcinoma. *Intern. Med.* 2019; 58 (3): 419–422. DOI: 10.2169/internalmedicine.1541-18.
  32. Gera K., Panjabi C., Dash D., Shah A. Cavitory alveolar sarcoidosis complicated by an aspergilloma. *BMJ Case Rep.* 2014; 2014: bcr2014206280. DOI: 10.1136/bcr-2014-206280.
  33. Yamaguchi M., Ohta K., Takizawa H. et al. [A case of sarcoidosis with right pneumothorax and multiple cavities in both lung fields]. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*. 1995; 33 (5): 533–537 (in Japanese).
  34. Kanematsu T., Ohgushi F., Ogawa H. et al. [Bullous sarcoidosis – a case report]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2001; 39 (2): 117–121 (in Japanese).
  35. Churg A., Carrington C.B., Gupta R. Necrotizing sarcoid granulomatosis. *Chest*. 1979; 76 (4): 406–413. DOI: 10.1378/chest.76.4.406.
  36. Mukhopadhyay S., Farver C.F., Vaszar L.T. et al. Causes of pulmonary granulomas: a retrospective study of 500 cases

- from seven countries. *J. Clin. Pathol.* 2012; 65 (1): 51–57. DOI: 10.1136/jclinpath-2011-200336.
37. Rosen Y., Moon S., Huang C.T. et al. Granulomatous pulmonary angitis in sarcoidosis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1977; 101 (4): 170–174.
  38. Ricker W., Clark M. Sarcoidosis: a clinicopathologic review of three hundred cases, including twenty two autopsies. *Am. J. Clin. Pathol.* 1949; 19 (8): 725–749. DOI: 10.1093/ajcp/19.8.725.
  39. Takemura T., Matsui Y., Saiki S., Mikami R. Pulmonary vascular involvement in sarcoidosis: a report of 40 autopsy cases. *Hum. Pathol.* 1992; 23 (11): 1216–1223. DOI: 10.1016/0046-8177(92)90288-E.
- Поступила 02.09.19
- ## References
1. Vizez A.A., ed. [Sarcoidosis: from hypothesis to practice]. Kazan: FEN; 2004 (in Russian).
  2. Dem'yanenko N.G., Lepekha L.N. [A complex case of differential diagnosis of disseminated pulmonary tuberculosis and necrotizing sarcoid granulomatosis]. *Tuberkulez i bolezni legkih.* 2013; 90 (1): 53–56 (in Russian).
  3. Belokurov M., Basancova N., Zinchenko Yu., Starshinova A. [Difficulties of respiratory tuberculosis and sarcoidosis differential diagnosis (literature review)]. *Meditsinskiy al'yans.* 2018; (3): 16–24 (in Russian).
  4. Ohshimo S., Guzman J., Costabel U., Bonella F. Differential diagnosis of granulomatous lung disease: clues and pitfalls. *Eur. Respir. Rev.* 2017; 26 (145): 170012. DOI: 10.1183/16000617.0012-2017.
  5. Handa A., Dhooria S., Sehgal I.S., Agarwal R. Primary cavitory sarcoidosis: A case report, systematic review, and proposal of new diagnostic criteria. *Lung India.* 2018; 35 (1): 41–46. DOI: 10.4103/lungindia.lungindia\_225\_17.
  6. Chong Y., Lee E.J., Kang C.S. et al. Necrotizing sarcoid granulomatosis: possibly veiled disease in endemic area of Mycobacterial infection. *J. Pathol. Transl. Med.* 2015; 49 (4): 346–350. DOI: 10.4132/jptm.2015.04.17.
  7. Liebow A.A. The J. Burns Amberson lecture – pulmonary angitis and granulomatosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1973; 108 (1): 1–18.
  8. Hours S., Nunes H., Kambouchner M. et al. Pulmonary cavitory sarcoidosis: clinico-radiologic characteristics and natural history of a rare form of sarcoidosis. *Medicine (Baltimore).* 2008; 87 (3): 142–151. DOI: 10.1097/MD.0b013e3181775a73.
  9. Rosen Y. Four decades of necrotizing sarcoid granulomatosis: What do we know now? *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2015; 139 (2): 252–262. DOI: 10.5858/arpa.2014-0051-RA.
  10. McArdle D.J.T., McArdle J.P., Jessup P. et al. Necrotizing sarcoid granulomatosis: clinico-radio-pathologic diagnosis. *Am. J. Med.* 2017; 130 (7): e283–286. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.03.015.
  11. Lepekha L.N., Berezovskiy Yu.S., Burtseva S.A. et al. [Differential diagnosis of disseminated pulmonary tuberculosis and necrotizing sarcoid granulomatosis according to morphological evidence]. *Tuberkulez i bolezni legkikh.* 2013; 90 (2): 36–41 (in Russian).
  12. Vasil'ev V.I., Pal'shina S.G., Chal'tsev B.D. et al. [Necrotizing sarcoid granulomatosis with clinical presentations of recurrent acute abdomen. Case report and literature review]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2017; 89 (11): 60–68. DOI: 10.17116/terarkh2017891160-68 (in Russian).
  13. Semenova L.A., Berezovskiy Yu.S., Gretsov E.M. [Vasculitis – as the necrotizing sarcoid granulomatosis (review)]. *Meditsina (Almaty).* 2018; 3 (189): 93–96 (in Russian).
  14. Karpathiou G., Batistatou A., Boglou P. et al. Necrotizing sarcoid granulomatosis: A distinctive form of pulmonary granulomatous disease. *Clin. Respir. J.* 2018; 12 (4): 1313–1319. DOI: 10.1111/crj.12673.
  15. Lenshin A.V., Il'in A.V., Odireev A.N., Kraynov S.A. [Lymphomas of mediastinum: postprocessing of tomographic images]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya.* 2018; (67): 117–130 (in Russian).
  16. Shikama Y., Takase H., Takamiya Y. et al. [Case of primary cavitory sarcoidosis: exacerbation after 16 years from onset]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi.* 2006; 44 (10): 779–785 (in Japanese).
  17. Zhan X., Zhang L., Wang Z. et al. Reversed halo sign: presents in different pulmonary diseases. *PLoS One.* 2015; 10 (6): e0128153. DOI: 10.1371/journal.pone.0128153.
  18. Sajawal Ali M., Ciftci Olsen F., Franco R. Primary cavitory sarcoidosis: A diagnostic challenge for the clinician. *Arch. Bronconeumol.* 2017; 54 (7): 387. DOI: 10.1016/j.arbr.2017.11.023.
  19. Gil Guerra A.B., Lopes Pedreira M.R., Carton Sánchez P., Santos Velasco P. Primary cavitory sarcoidosis, an extremely rare form of presentation. *Arch. Bronconeumol.* 2018; 54 (9): 483–484. DOI: 10.1016/j.arbr.2018.07.004.
  20. Speranskaya A.A., Baranova O.P., Vasil'eva M.A., Amosov I.V. [Radiation diagnosis of rare forms of respiratory organ sarcoidosis]. *Vestnik rentgenologii i radiologii.* 2018; 99 (4): 175–183 (in Russian).
  21. Uzunhan Y., Nunes H., Jency F. et al. Chronic pulmonary aspergillosis complicating sarcoidosis. *Eur. Respir. J.* 2017; 49 (6): 1602396. DOI: 10.1183/13993003.02396-2016.
  22. Il'kovich M.M., Baranova O.P., Speranskaya A.A. et al. [Causes of lung hemorrhage and hemoptysis in patients with pulmonary sarcoidosis]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny.* 2010; 3 (4): 17–23 (in Russian).
  23. Lewis M.M., Mortelliti M.P., Yeager H. Jr, Tsou E. Clinical bronchiectasis complicating pulmonary sarcoidosis: case series of seven patients. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2002; 19 (2): 154–159.
  24. Jungraithmayr W., Leggeri E., Weder W., Vrugt B. Sarcoidosis as a rare cause for symmetrical giant bullous disease. *BMC Pulm. Med.* 2017; 17: 88. DOI: 10.1186/s12890-017-0429-z.
  25. Tellis C.J., Putnam J.S. Cavitation in large multinodular pulmonary disease a rare manifestation of sarcoidosis. *Chest.* 1977; 71 (6): 792–793. DOI: 10.1378/chest.71.6.792.
  26. Sarcoidosis with lung cavitation. *Postgrad. Med. J.* 1950; 26: 494–503. DOI: 10.1136/pgmj.26.299.494.
  27. Popper H.H., Klemen H., Colby Th.V., Churg A. Necrotizing sarcoid granulomatosis – is it different from nodular sarcoidosis? *Pneumologie.* 2003; 57 (5): 268–271. DOI: 10.1055/s-2003-39365.
  28. Quaden C., Tillie-Leblond I., Delobbe A. et al. Necrotising sarcoid granulomatosis: clinical, functional, endoscopic and radiographical evaluations. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (5): 778–785. DOI: 10.1183/09031936.05.00024205.
  29. Chittock D.R., Joseph M.G., Paterson N.A.M., McFadden R.G. Necrotizing sarcoid granulomatosis with pleural involvement: clinical and radiographic features. *Chest.* 1994; 106 (3): 672–676. DOI: 10.1378/chest.106.3.672.
  30. Shibata T., Takahashi K., Uchida M. et al. Necrotizing sarcoid granulomatosis with natural resolution after a surgical lung biopsy. *Intern. Med.* 2018; 57 (11): 1625–1629. DOI: 10.2169/internalmedicine.9813-17.
  31. Kanaji N., Nakashima N., Inoue T. et al. Pulmonary multi-lobulated “lotus torus-like” sarcoidosis mimicking lung ade-

- nocarcinoma. *Intern. Med.* 2019; 58 (3): 419–422. DOI: 10.2169/internalmedicine.1541-18.
32. Gera K., Panjabi C., Dash D., Shah A. Cavitory alveolar sarcoidosis complicated by an aspergilloma. *BMJ Case Rep.* 2014; 2014: bcr2014206280. DOI: 10.1136/bcr-2014-206280.
  33. Yamaguchi M., Ohta K., Takizawa H. et al. [A case of sarcoidosis with right pneumothorax and multiple cavities in both lung fields]. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi.* 1995; 33 (5): 533–537 (in Japanese).
  34. Kanematsu T., Ohgushi F., Ogawa H. et al. [Bullous sarcoidosis – a case report]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi.* 2001; 39 (2): 117–121 (in Japanese).
  35. Churg A., Carrington C.B., Gupta R. Necrotizing sarcoid granulomatosis. *Chest.* 1979; 76 (4): 406–413. DOI: 10.1378/chest.76.4.406.
  36. Mukhopadhyay S., Farver C.F., Vaszar L.T. et al. Causes of pulmonary granulomas: a retrospective study of 500 cases from seven countries. *J. Clin. Pathol.* 2012; 65 (1): 51–57. DOI: 10.1136/jclinpath-2011-200336.
  37. Rosen Y., Moon S., Huang C.T. et al. Granulomatous pulmonary angiitis in sarcoidosis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1977; 101 (4): 170–174.
  38. Ricker W., Clark M. Sarcoidosis: a clinicopathologic review of three hundred cases, including twenty two autopsies. *Am. J. Clin. Pathol.* 1949; 19 (8): 725–749. DOI: 10.1093/ajcp/19.8.725.
  39. Takemura T., Matsui Y., Saiki S., Mikami R. Pulmonary vascular involvement in sarcoidosis: a report of 40 autopsy cases. *Hum. Pathol.* 1992; 23 (11): 1216–1223. DOI: 10.1016/0046-8177(92)90288-E.

Received: September 09, 2019

**Информация об авторах / Author information**

**Леншин Анатолий Васильевич** – д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования дыхательной системы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; тел.: (914) 558-19-37; e-mail: lenshin42@mail.ru

**Anatoliy V. Lenshin**, Doctor of Medicine, Professor, Leading Researcher, Laboratory of Functional Research of Respiratory System, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; tel.: (914) 558-19-37; e-mail: lenshin42@mail.ru

**Ильин Андрей Валерьевич** – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярных и трансляционных исследований Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; тел.: (914) 561-69-52; e-mail: alero82@yandex.ru

**Andrey V. Il'in**, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Laboratory of Molecular and Translational Research, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; tel.: (914) 561-69-52; e-mail: alero82@yandex.ru

**Перельман Юлий Михайлович** – д. м. н., профессор, член-корр. Российской академии наук, руководитель лаборатории функциональных методов исследования дыхательной системы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; тел.: (4162) 77-28-01; e-mail: jperelman@mail.ru

**Yuliy M. Perelman**, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Head of Laboratory of Functional Investigations of Respiratory System, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; tel.: (4162) 77-28-01; e-mail: jperelman@mail.ru