

© Коллектив авторов, 2021  
УДК 616.1/.7-002.182-08  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16077>  
ISSN – 2073-8137

## СИНДРОМ ЛЁФГРЕНА БЕЗ ПРОЯВЛЕНИЙ УЗЛОВОЙ ЭРИТЕМЫ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Л. А. Панченкова<sup>1</sup>, Н. А. Буланова<sup>2, 3, 4</sup>, Х. А. Хамидова<sup>1</sup>,  
Л. В. Кислякова<sup>3</sup>, М. В. Резниченко<sup>3</sup>, А. Н. Краснощеков<sup>3</sup>,  
Е. О. Толстых<sup>3</sup>, Т. Д. Хомякова<sup>3</sup>, В. В. Попов<sup>2, 3, 5</sup>

- <sup>1</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Российская Федерация  
<sup>2</sup> Тамбовский государственный университет им. Г. Р. Державина, Российская Федерация  
<sup>3</sup> Клиническая больница «РЖД-Медицина» им. Н. А. Семашко, Москва, Российская Федерация  
<sup>4</sup> Центральная государственная медицинская академия управления делами Президента РФ, Москва, Российская Федерация  
<sup>5</sup> Московский государственный университет пищевых производств, медицинский институт непрерывного образования, Российская Федерация

## LOFGREN'S SYNDROME WITHOUT ERYTHEMA NODOSUM. CASE REPORT

Panchenkova L. A.<sup>1</sup>, Bulanova N. A.<sup>2, 3, 4</sup>, Khamidova Kh. A.<sup>1</sup>,  
Kislyakova L. V.<sup>3</sup>, Reznichenko M. V.<sup>3</sup>, Krasnoshchekov A. N.<sup>3</sup>,  
Tolstykh E. O.<sup>3</sup>, Khomyakova T. D.<sup>3</sup>, Popov V. V.<sup>2, 3, 5</sup>

- <sup>1</sup> A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Russian Federation  
<sup>2</sup> G. R. Derzhavin Tambov State University, Russian Federation  
<sup>3</sup> N. A. Semashko Clinical hospital «RZD-Meditzina», Moscow, Russian Federation  
<sup>4</sup> Central State Medical Academy Management Department of the Russian Federation President, Moscow  
<sup>5</sup> Moscow State University of Food Production, Russian Federation

Саркоидоз – системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранулём, мультисистемным поражением различных органов. Синдром Лёфгрена – вариант острого течения саркоидоза, проявляющийся внутригрудной лимфаденопатией, узловой эритемой, суставным синдромом, лихорадкой. Представлен клинический случай синдрома Лёфгрена без проявлений узловой эритемы у женщины 46 лет.

*Ключевые слова:* саркоидоз, синдром Лёфгрена, внутригрудная лимфаденопатия, острый артрит, компьютерная томография

Sarcoidosis is a systemic inflammatory disease of unknown etiology, characterized by the formation of non-caseifying granulomas, multisystem damage to various organs. Lofgren's syndrome is a variant of the acute onset of sarcoidosis, manifested by bilateral hilar lymphadenopathy, erythema nodosum, acute arthritis, fever. The article presents the case report of Logren's syndrome without manifestation of erythema nodosum in a 46-year-old woman.

*Keywords:* sarcoidosis, Lofgren's syndrome, bilateral hilar lymphadenopathy, acute arthritis, computed tomography

**Для цитирования:** Панченкова Л. А., Буланова Н. А., Хамидова Х. А., Кислякова Л. В., Резниченко М. В., Краснощеков А. Н., Толстых Е. О., Хомякова Т. Д., Попов В. В. СИНДРОМ ЛЁФГРЕНА БЕЗ ПРОЯВЛЕНИЙ УЗЛОВОЙ ЭРИТЕМЫ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021;16(3):319-322. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16077>

**For citation:** Panchenkova L. A., Bulanova N. A., Khamidova Kh. A., Kislyakova L. V., Reznichenko M. V., Krasnoshchekov A. N., Tolstykh E. O., Khomyakova T. D., Popov V. V. LOFGREN'S SYNDROME WITHOUT ERYTHEMA NODOSUM. CASE REPORT. *Medical News of North Caucasus*. 2021;16(3):319-322. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16077> (In Russ.)

АСТ – аспартатаминотрансфераза  
АЛТ – аланинаминотрансфераза  
ВГЛУ – внутригрудные лимфатические узлы  
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография  
ОГК – органы грудной клетки  
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

РЖД – Российские железные дороги  
СЛ – синдром Лёфгрена  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
УЭ – узловая эритема  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

**С**аркоидоз – системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранулём, мультисистемным поражением различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулёматозного воспаления [1, 2]. Распространенность саркоидоза в России составляет от 22 до 47 случаев на 100 тысяч взрослого населения [3]. Клинические проявления саркоидоза разнообразны, наиболее часто встречается поражение внутригрудных лимфоузлов и паренхимы легких.

Синдром Лёфгрена (СЛ) – вариант острого течения саркоидоза, проявляющийся внутригрудной лимфаденопатией, узловой эритемой (УЭ), суставным синдромом, лихорадкой [1]. Особенностью синдрома является благоприятный прогноз, в связи с чем тактика ведения больных СЛ предполагает наблюдение без назначения стероидной терапии, тогда как при других вариантах прогрессирующего течения саркоидоза глюкокортикостероиды являются препаратами первой линии [1]. Несмотря на то что СЛ характеризуется яркими клиническими проявлениями, его диагностика может представлять определенные сложности, в частности поражение суставов часто ошибочно принимают за реактивный артрит [4].

Приводим наблюдение.

Больная З., 46 лет, поступила в клиническую больницу «РЖД-Медицина» 09.09.2018 с жалобами на сухой кашель, слабость, потливость, чувство сердцебиения, отсутствие аппетита, болезненность и отечность в области голеностопных, коленных, лучезапястных суставов.

**Анамнез заболевания.** Считает себя больной с апреля 2018 г., когда впервые отметила повышенную потливость, слабость, чувство сердцебиения. С 11.08.2018 предъявляла жалобы на сухой кашель, болезненность в области голеностопных, коленных, лучезапястных суставов, отечность стоп. Обратилась в поликлинику по месту жительства, консультирована ревматологом, диагностирован реактивный полиартрит.

С 21.08.2018 – повышение температуры тела до 38 °С, госпитализирована в инфекционное отделение стационара, где поставлен диагноз: реактивный полиартрит с поражением голеностопных суставов; диффузный токсический зоб с явлениями тиреотоксикоза. После лечения ибупрофеном 800 мг/сут, метопрололом 50 мг 2 р/д, омега-3, тиамазолом 40 мг/сут 26 августа 2018 г. выписана в удовлетворительном состоянии.

С 04.09.2018 резкое ухудшение самочувствия: подъем температуры тела до 39 °С, головная боль, усиление слабости, потливости, появление кашля с трудноотделяемой мокротой. Терапевтом поликлиники диагностирован острый трахеит, назначен: амоксициллин/клавулановая кислота 875/125 мг x 2 р/сутки. На фоне лечения лихорадка сохранялась, 9 сентября больная вызвала бригаду скорой медицинской помощи, госпитализирована в пульмонологическое отделение с диагнозом: внебольничная правосторонняя пневмония.

**Объективный статус при поступлении:** состояние средней степени тяжести. Температура тела 39 °С. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, повышенной влажности, чистые. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Отечность и болезненность при пальпации голеностопных, коленных, лучезапястных суставов. Пастозность стоп, голеней до колен, контуры левого коленного сустава сглажены из-за отека. Контрактур и анкилозов нет. Пассивные и активные движения в полном объеме. ЧДД 20 в минуту. Дыхание ослабленное в нижних и средних отделах легких справа. SpO<sub>2</sub> 95 %. ЧСС 120 уд. в мин, АД – 130/80 мм рт. ст. Сразу при поступлении, в 19:40, проведена рентгенография органов грудной клетки (ОГК), на которой при отсутствии очаговых и инфильтративных изменений легких выявлена лимфаденопатия

бронхопальмональной группы. Назначены цефтриаксон 2,0 г/сут в/в и кларитромицин 500 мг/сут.

На следующий день проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) ОГК, в S9 правого легкого в пределах заднего синуса выявлена зона неравномерного уплотнения без четких контуров, увеличение медиастинальных лимфоузлов всех групп до 17 мм в поперечнике (рис). Данные расценены как проявления правосторонней сегментарной пневмонии, диффузный пневмосклероз, лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов (саркоидоз?).

#### Данные обследования

Анализ крови: эр.  $4,57 \times 10^{12}/л$ , Hb 119 г/л, л.  $10,67 \times 10^9/л$ , нейтр.  $7,84 \times 10^9/л$ , СОЭ 63 мм/г.

Общий белок 64,5 г/л, альбумин 44,6 г/л, глобулины:  $\alpha_1$  7,51 %,  $\alpha_2$  15,8 %,  $\beta$  11,21 %,  $\gamma$  21,53 %. С-реактивный белок 194,6 мг/л.

Макроскопическое и микроскопическое исследование мокроты, спирометрия, анализ мочи клинический – патологии не выявлено.

На фоне антибактериальной терапии ежедневно отмечались эпизоды повышения температуры тела до 38,5 °С, сохранялась отечность голеностопных и коленных суставов. В связи с длительным периодом лихорадки дважды корректировалась антибиотикотерапия: с 12.09 на кларитромицин 500 мг/сут и внутривенное введение меронема 3 г/сут, с 16.09 на внутривенное введение эдидина 1 г/сут и меронема 3 г/сут. Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (диаскинтест) – отрицательная.

17.09 выполнена фибробронхоскопия, взят материал для цитологического и гистологического исследований. Учитывая отсутствие эффекта антибиотикотерапии, данные МСКТ (лимфаденопатия бронхопальмональной группы) и фибробронхоскопии, не исключающие диагноз саркоидоза внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ), с 17.09 по 19.09 назначен преднизолон 15 мг, в/в капельно. 17.09 и 18.09 температура тела не превышала 37 °С, отмечался положительный эффект проводимого лечения.

При цитологическом исследовании ткани бронха от 18.09 среди пластов клеток пролиферирующего бронхиального эпителия обнаружены немногочисленные элементы гранулемы: многоядерные клетки Пирогова – Лангханса, эпителиоидные клетки. Кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены. Гистологическое исследование 20.09: в слизистой бронха картина хронического продуктивного воспаления с формированием эпителиоидно-клеточных гранулём без некроза, наличием многоядерных гигантских клеток Пирогова – Лангханса, немногочисленных лимфоцитов и единичных эозинофилов, участками фиброобразования стромы, морфология может соответствовать саркоидозу бронхов.

МСКТ ОГК от 20.09.2018 в динамике: в S9, S10 сегментах справа в субплевральном отделе определяется фокус средней интенсивности, неоднородной структуры, без четких контуров, размерами 17x30 мм. Очаговых и инфильтративных изменений в паренхиме легких не выявлено. В субплевральных отделах S3, S10 обеих сторон определяется усиление плотности паренхимы по типу матового стекла. Средостение дифференцировано. Лимфатические узлы средостения увеличены: паратрахеальные справа размером 11x19 мм, парааортальные слева до 14 мм, трахеобронхиальные справа и бронхопальмональные с обеих сторон диаметром 14x17 мм.

С 20.09 назначен преднизолон 50 мг внутрь, с постепенным снижением до 35 мг к 04.10, внутривенно пентоксифиллин 100 мг, витамин Е 400 мг. Состояние пациентки стабилизировалось, на фоне лечения отмечалось значительное снижение интоксикации, проявлений суставного синдрома, признаков дыхательной недостаточности. С 21.09 температура тела в пределах нормальных значений.

Пациентка выписана 04.10.2018 в удовлетворительном состоянии, температура тела 36,5 °С, периферических отеков нет, ЧДД 16 в минуту, ЧСС 64 в минуту, АД 130/80 мм рт. ст. Клинический диагноз: Саркоидоз легких, ВГЛУ, бронхов. Стадия 2 (Rg). Острое начало (синдром Лёфгрена). Системные про-

явления: полиартрит. ДН 2 ст. Сопутствующие заболевания: Диффузный токсический зоб 1 ст. Тиреотоксикоз, медикаментозно субкомпенсированный. Артериальная гипертензия 1 ст., 1 ст., риск 2.

Даны рекомендации избегать переохлаждения и избыточной инсоляции, преднизолон 30 мг с постепенным снижением дозы до 20 мг в течение месяца (при отсутствии артрита, лихорадки), витамин Е 400 мг/сутки и пентоксифиллин 400 мг/сутки 3 месяца, консультация пульмонолога в плановом порядке через месяц.

После выписки доза преднизолона постепенно снижалась и 01.02.2019 его прием был прекращен. В феврале 2019 г., обращение к пульмонологу КБ «РЖД-Медицина» с жалобами на потливость по ночам,

слабость. МСКТ ОГК 03.03.2019: в S9 правого легкого в пределах заднего синуса сохраняется небольшая зона уплотнения (рис.). Следующее обращение в феврале 2020 г., МСКТ ОГК 04.03.2020 не выявило очаговых и инфильтративных изменений (рис.). По данным функции внешнего дыхания индекс Генслера (отношение  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ )=63,6 %, признаки значительно выраженной обструкции дистальных бронхов. В анализах крови: нормализация уровня Hb, показателей лейкоцитов и нейтрофилов. СОЭ – 3 мм/г. Показатели С-реактивного белка и фибриногена в норме. Диагноз: Саркоидоз легких, ВГЛУ, стадия регресса. ХОБЛ, ремиссия. Дыхательная недостаточность 0–1 ст. Назначен витамин Е 200 мг/сут курсами по 3 месяца дважды в год, ингаляционные бронходилататоры.

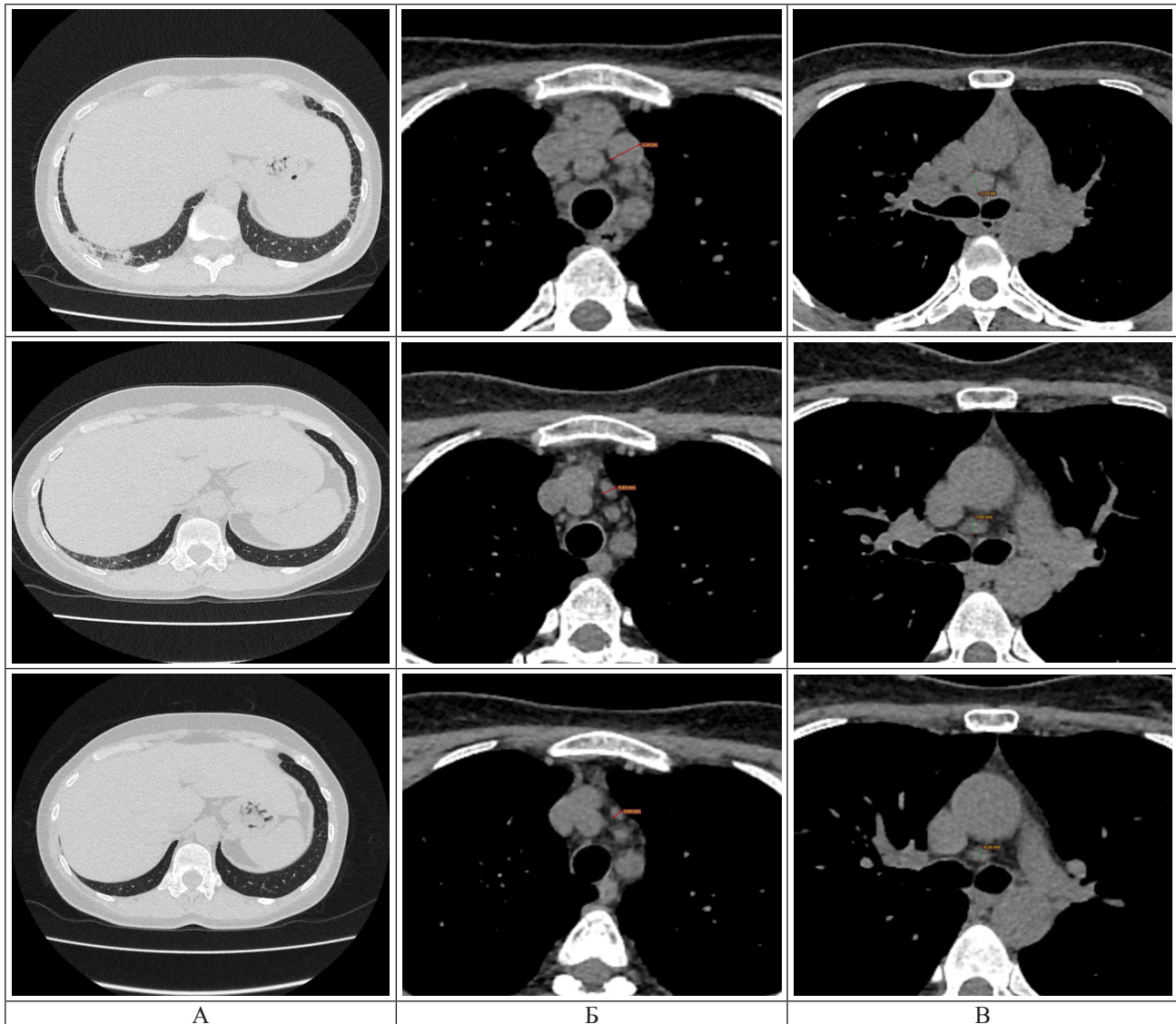


Рис. Данные мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки пациентки З. в динамике: А – изменения паренхимы легких: сверху – данные от 10.09.2018, правосторонняя пневмония в нижней доле; посередине – данные от 03.03.2019, остаточные поствоспалительные изменения справа в нижней доле; внизу – данные от 04.03.20, норма; Б – паратрахеальные лимфоузлы: сверху – данные от 10.09.2018, 12 мм по короткой оси (стрелка), посередине – данные от 03.03.2019, 6 мм по короткой оси; внизу – 04.03.2020, до 4 мм по короткой оси; В – внутригрудные лимфоузлы: сверху – данные от 10.09.2018, 12 мм по короткой оси; посередине – данные от 03.03.2019, 8 мм по короткой оси, внизу – данные от 04.03.2020, до 6 мм по короткой оси

**Обсуждение.** Шведский врач Свен Лёфгрен в 1952 году впервые описал сочетание УЭ и двустороннего увеличения ВГЛУ как проявление острого саркоидоза, а также характерный для этого синдрома благоприятный прогноз [5]. В настоящее время к СЛ

относят внутригрудную лимфаденопатию, УЭ, суставной синдром, лихорадку [1], но полная клиническая тетрада симптомов присутствует не всегда [6]. Наиболее часто приводятся описания остро заболевших пациентов с двусторонним увеличением ВГЛУ, лихо-

радкой в сочетании либо с УЭ либо с острым артритом голеностопных суставов. Установлено, что УЭ чаще встречается у женщин, а острый артрит – у мужчин [7].

В представленном клиническом случае предположение о СЛ впервые возникло через 6 месяцев от начала проявлений заболевания. За этот период больная неоднократно обращалась за медицинской помощью, лечилась в стационаре, был диагностирован реактивный артрит в связи с суставным синдромом, повышение температуры тела объяснялось инфекционными заболеваниями.

Предположение о саркоидозе ВГЛУ возникло в первые сутки госпитализации в КБ «РЖД-Медицина» в связи с выявлением двустороннего увеличения лимфоузлов средостения при рентгенологическом и МСКТ исследованиях ОГК. Тем не менее основным заболеванием оставалась внебольничная пневмония, поскольку в описываемом случае диагностика СЛ представляла объективные сложности. Больная поступала в стационар с фебрильной лихорадкой, расцененной как признак внебольничной пневмонии, поражение суставов интерпретировалось как проявление ранее диагностированного реактивного артрита. Результаты фибробронхоскопии с цитологическим и гистологическим исследованиями являлись ключевыми в пересмотре диагноза и в совокупности с неэффективностью антибактериальной терапии и повторным тщательным сбором и анализом анамнеза заболевания позволили предположить саркоидоз ВГЛУ и легких, с острым началом по фенотипу СЛ.

### Литература/References

1. Чучалин А. Г., Авдеев С. Н., Айсанов З. Р., Баранова О. П., Борисов С. Е. [и др.]. Саркоидоз. Клинические рекомендации. 2019. [Chuchalin A. G., Avdeev S. N., Ajsanov Z. R., Baranova O. P., Borisov S. E. [et al.]. Sarkoidoz. Klinicheskie rekomendacii. 2019. (In Russ.)].
2. Crouser E. D., Maier L. A., Wilson K. C., Bonham A. C., Morgenthau A. S. [et al.], on behalf of the American Thoracic Society. Assembly on Clinical Problems. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020;201(8):e26-e51. <https://doi.org/10.1164/rccm.202002-0251ST>
3. Чучалин А. Г., Авдеев С. Н., Баранова О. П., Борисов С. Е., Визель А. А. [и др.]. Диагностика и лечение саркоидоза (Федеральные согласительные клинические рекомендации), 2014. Режим доступа: [https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/Sarcoidos2014\\_ok.pdf](https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/Sarcoidos2014_ok.pdf) [Chuchalin A. G., Avdeev S. N., Baranova O. P., Borisov S. E., Vize' A A. [et al.]. Diagnostika i lechenie sarkoidoza (Federal'nye soglasitel'nye klinicheskie rekomendacii), 2014. Available at: [https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/Sarcoidos2014\\_ok.pdf](https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/Sarcoidos2014_ok.pdf) (In Russ.)].

Наиболее часто классические проявления СЛ соответствуют I стадии саркоидоза, характеризуются доброкачественным течением. Рекомендуемой тактикой ведения пациентов является наблюдение без назначения глюкокортикостероидов, так как это лечение может увеличивать вероятность рецидивов заболевания [1].

В 22,7–42 % случаев СЛ определяется вторая стадия заболевания и есть инфильтративное поражение легких [2, 5]. В настоящем клиническом наблюдении, учитывая длительность заболевания около шести месяцев на момент постановки диагноза и поражение легких, проводилось лечение глюкокортикостероидами. В течение 18 месяцев после выписки у пациентки не наблюдалось обострений саркоидоза, по данным МСКТ ОГК отмечена положительная динамика.

**Заключение.** Представлено клиническое наблюдение пациентки с СЛ – вариантом острого течения саркоидоза. СЛ нередко сложен для диагностики, в настоящем случае диагноз был поставлен через 6 месяцев от начала проявлений заболевания. Диагноз саркоидоза подтвержден гистологически. Медикаментозное лечение позволило достичь регресса острого воспалительного процесса, стабилизировать состояние пациентки. В течение 18 месяцев после выписки из стационара обострений саркоидоза не наблюдалось, по данным МСКТ ОГК изменения в легких полностью регрессировали.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

4. Шкляев А. Е., Семёновых Е. А., Иванова Л. В., Ведехина А. Н. Синдром Лефгрена: клиническое наблюдение. *Архивъ внутренней медицины.* 2019;9(4):308-312. [Shklyayev A. E., Semenovych E. A., Ivanova L. V., Vedekhina A. N. Lofgren's syndrome: clinical case. *Arkhiv vnutrenney meditsiny. – The Russian Archives of Internal Medicine.* 2019;9(4):308-312. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-4-308-312>
5. Lofgren S., Lundback H. The bilateral hilar lymphoma syndrome; a study of the relation to tuberculosis and sarcoidosis in 212 cases. *Acta Med. Scand.* 1952;142:265-273.
6. Егорова О. Н., Белов Б. С., Романова К. Г. Клиническая симптоматика поражения суставов при синдроме Лефгрена. *Современная ревматология.* 2020;14(2):35-40. [Egorova O. N., Belov B. S., Romanova K. G. Clinical symptoms of joint damage in Löfgren's syndrome. *Sovremennaya revmatologiya. – Modern Rheumatology Journal.* 2020;14(2):35-40. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-2-35-40>
7. Grunewald J., Eklund A. Sex-Specific Manifestations of Löfgren's Syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007;175(1):40-44. <https://doi.org/10.1164/rccm.200608-1197OC>

### Сведения об авторах:

Панченкова Людмила Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 1; тел.: 89164026270; e-mail: lapanchenkova@mail.ru

Буланова Наталия Александровна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии, доцент кафедры скорой медицинской помощи, неотложной и экстремальной медицины; тел.: 89015102384; e-mail: bulanovanatalia@mtu-net.ru

Хамидова Хадиджат Ахмедовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии № 1; тел.: 89096906435; e-mail: K.Khamidova@mail.ru

Кислякова Лариса Васильевна, заведующая отделением пульмонологии; тел.: 84992609514; e-mail: info@semashko.com

Резниченко Мария Владимировна, врач; тел.: 84992609514; e-mail: info@semashko.com

Краснощеков Александр Николаевич, заведующий отделением лучевой диагностики; тел.: 84992609514; e-mail: info@semashko.com

Толстых Елена Олеговна, врач; тел.: 84992609514; e-mail: info@semashko.com

Хомякова Татьяна Дмитриевна, главный врач; тел.: 84992609514; e-mail: info@semashko.com

Попов Владимир Васильевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии и биохимии; врач – клинический фармаколог; тел.: 89258038720; e-mail: clinpharmcb6@mail.ru