

3. Sidorenko VA, Zubritskiy VF. Razvitiye vedomstvennoy meditsiny – osnova ukrepleniya zdorov'ya sotrudnikov organov vnutrennikh del [The development of departmental medicine is the basis of health promotion for the officers of the internal affairs bodies]. Meditsinskiy vestnik MVD [Medical messenger of the Ministry of Internal Affairs]. 2017; 2 (87): 2-4.
4. Rosstat [Rosstat]. Zdravookhraneniye Rossii – 2015 god; Statisticheskiy sbornik [Healthcare of Russia – 2015; The statistical compilation]. 2016; [http://www.gks.ru/bgd/regl/b15\\_34/Main.htm](http://www.gks.ru/bgd/regl/b15_34/Main.htm)
5. Rosstat [Rosstat]. Zdravookhraneniye Rossii – 2017 god; Statisticheskiy sbornik [Healthcare of Russia – 2017; The statistical compilation]. 2018; [http://www.gks.ru/bgd/regl/b17\\_34/Main.htm](http://www.gks.ru/bgd/regl/b17_34/Main.htm)
6. Rosstat [Rosstat]. Demograficheskiy yezhegodnik Rossii [Demographic Yearbook of Russia]. 2018; [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc\\_1137674209312](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1137674209312)
7. Berseneva YeA, Kon'kov AV, Mendel' SA, Savostina YeA. Osnovnyye napravleniya modernizatsii zdravookhraneniya MVD Rossii i puti ikh realizatsii [The main directions of modernization of public health services of the Ministry of Internal Affairs of Russia and the ways of their implementation]. Voronezh: Perspektivy razvitiya sovremennoy meditsiny: sbornik nauchnykh trudov po itogam mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii (11 dekabrya 2017 goda) [Voronezh: Prospects for the development of modern medicine; Collection of scientific papers on the results of the international scientific-practical conference (December 11, 2017)]. 2018; <http://izron.ru/articles/perspektivy-razvitiya-sovremennoy-meditsiny-sbornik-nauchnykh-trudov-po-itogam-mezhdunarodnoy-nauchno-sektsiya-26-obshchestvennoe-zdorove-i-zdravookhraneniye-spetsialnost-14-02-03/osnovnyye-napravleniya-modernizatsii-zdravookhraneniya-mvd-rossii-i-puti-ikh-realizatsii/>
8. Berseneva YeA, Mendel' SA, Savostina YeA. Informativno-statisticheskoye obespecheniye meditsinskoy sluzhby ministerstva vnutrennikh del Rossiyskoy Federatsii [Information and statistical support of the medical service of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation]. Sankt-Peterburg: Aktual'nyye voprosy meditsiny v sovremennykh usloviyakh; sbornik nauchnykh trudov po itogam mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii (11 yanvarya 2018 goda) [St Petersburg: Actual questions of medicine in modern conditions; Collection of scientific papers on the basis of the international scientific-practical conference (January 11, 2018)]. 2018; 5: 39-41.
9. Chechenin GI, Belyavskiy AI, Zhilina NM. Mediko-ekonomicheskaya i sotsial'naya effektivnost' modeli ekspertizy vremennoy netrudosposobnosti [Medico-economic and social effectiveness of the model for the examination of temporary disability]. Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal [Siberian Scientific Medical Journal]. 2007; 1: 35-37.
10. Tairova RT, Berseneva YeA, Ushenin VV. Analiz kachestva okazaniya meditsinskoy pomoshchi naseleniyu Rossiyskoy Federatsii: vozmozhnyye puti optimizatsii [Analysis of the quality of medical care to the population of the Russian Federation: possible ways to optimize]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2017; 10 (6): 75-80.

© А.А. Визель, И.Ю. Визель, Н.Б. Амиров, П.Е. Колесников, 2019

УДК 616.411-007.61:616.24-002.282

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(2).17-23

## СПЛЕНОМЕГАЛИЯ У БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ: ОТ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА К КЛИНИЧЕСКОМУ СЛУЧАЮ

**ВИЗЕЛЬ АЛЕКСАНДР АНДРЕЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7(987)296-25-99, e-mail: lordara@inbox.ru

**ВИЗЕЛЬ ИРИНА ЮРЬЕВНА**, докт. мед. наук, профессор РАЕ, доцент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; научный сотрудник ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(917)903-91-13, e-mail: tatpulmo@mail.ru

**АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики № 1 ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: namirov@mail.ru

**КОЛЕСНИКОВ ПАВЕЛ ЕВГЕНЬЕВИЧ**, клинический ординатор кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. (987)230-47-63, e-mail: poulk17@gmail.com

**Реферат.** Саркоидоз остается полиорганным эпителиоидно-клеточным гранулематозом неизвестной природы, распространенность которого в мире растет, а лечение носит рекомендательный характер. Назначение лечения определяется объемом и тяжестью поражения органов и систем. Поражение селезенки варьируется от 1 до 40%, а клиническая значимость спленомегалии чаще всего невысока. **Целью работы** было оценить клиническую значимость наличия спленомегалии у вновь выявленных больных саркоидозом легких. **Материал и методы.** Проведен анализ базы данных больных саркоидозом, созданной в прикладной программе SPSS-18, с помощью которой была проведена статистическая обработка по методу непрямых разностей и сравнении частот двух явлений с уровнем достоверности  $p < 0,05$ . **Результаты и их обсуждение.** Из 1218 пациентов [67,7% женщины и 32,3% мужчин, средний возраст (42,4±0,4) года (12,1)] у 132 (10,84%) были выявлены изменения селезенки, у 100 (75,8%) из них была спленомегалия, у 27 (20,5%) – очаги или кальцинаты в ткани селезенки, у 4 (3,0%) – доказанный на тканевом уровне саркоидоз селезенки и у 1 (0,8%) – гиперспленизм. Был проведен детальный анализ 100 больных со спленомегалией и 100 больных саркоидозом, не имевших спленомегалии. Подбор парного случая был основан на возрасте, поле и лучевой стадии саркоидоза. Проведенное исследование не

выявило клинически и статистически значимого отягощения состояния больных при увеличении селезенки. У этих пациентов несколько чаще встречался семейный саркоидоз, более выражена была слабость. В то же время явления гиперспленизма с падением содержания тромбоцитов в периферической крови встречались в единичных случаях. Однако клинический разбор случая больной со спленомегалией продемонстрировал рецидивирующее течение саркоидоза после применения преднизолона. **Выводы.** Расхождение обобщенных данных и отдельного случая свидетельствует о том, что мы далеки от понимания этого заболевания, и ведение каждого пациента должно проводиться в соответствии с принципами персонализированной медицины.

**Ключевые слова:** саркоидоз легких, спленомегалия, диагностика, клинический случай.

**Для ссылки:** Спленомегалия у больных саркоидозом органов дыхания: от статистического анализа к клиническому случаю / А.А. Визель, И.Ю. Визель, Н.Б. Амиров, П.Е. Колесников // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 2. – С. 17–23. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(2).17-23.

## SPLENOMEGALY IN PATIENTS WITH RESPIRATORY SARCOIDOSIS: FROM STATISTICAL ANALYSIS TO A CLINICAL CASE

**VIZEL ALEXANDER A.**, ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7(987) 296-25-99, e-mail: lordara@inbox.ru

**VIZEL IRINA YU.**, D. Med. Sci., professor of RAE, associate professor of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49; researcher of Central Research Institute for Tuberculosis, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(917) 903-91-13, e-mail: tatpulmo@mail.ru

**AMIROV NAIL B.**, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; D. Med. Sci., professor of the Department of general medical practice № 1 of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: namirov@mail.ru

**KOLESNIKOV PAVEL E.**, resident of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. (987)230-47-63, e-mail: poulk17@gmail.com

**Abstract.** Sarcoidosis is a multiorgan epithelioid-cell granulomatosis of unknown origin, the incidence of which is increasing all over the world, while the treatment remains a recommendation. The goal of treatment depends on the volume and severity of damage to the organs and systems. The frequency of involvement of the spleen varies from 1 to 40%. So, the clinical value of splenomegaly is usually not that high. **Aim.** The aim of the study was to evaluate the clinical significance of splenomegaly in newly identified patients with lung sarcoidosis. **Material and methods.** The analysis of a database of patients with sarcoidosis created in the SPSS-18 program was carried out. The data was used for statistical processing using the method of indirect differences as well as for comparing the frequencies of the two phenomena with a confidence level of  $p < 0,05$ . **Results and discussion.** 132 (10,84%) out of 1218 patients [67,7% women and 32,3% men, mean age (42,4±0,4) years (12,1)] showed the changes in the spleen. 100 of them (75,8%) had splenomegaly, 27 (20,5%) had calcinates in the spleen, 4 (3,0%) had morphologically confirmed sarcoidosis of the spleen, and 1 (0,8%) had hypersplenism. Detailed analysis of 100 splenomegaly cases and 100 sarcoidosis cases without splenomegaly was performed. Pair selection was based on the age, gender and stage of sarcoidosis according to the X-Ray. The study did not reveal any clinically or statistically significant complications in patients with enlarged spleen. Familial sarcoidosis was more common, and the weakness was more pronounced in such patients. At the same time, the phenomenon of hypersplenism associated with low platelet count was seen only in a few cases. However, clinical analysis of splenomegaly case revealed recurrent sarcoidosis after the use of prednisolone. **Conclusion.** Discrepancy between the general data and the individual case indicates that we are far from understanding the disease. So that, every patient has to be managed according to the principles of personalized medicine.

**Key words:** pulmonary sarcoidosis, splenomegaly, diagnosis, clinical case.

**For reference:** Vizel AA, Vizel IYu, Amirov NB, Kolesnikov PE. Splenomegaly in patients with respiratory sarcoidosis: from statistical analysis to a clinical case. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (2): 17–23. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(2).17-23.

**Актуальность проблемы.** Саркоидоз – полиорганный эпителиоидно-клеточный гранулематоз – остается заболеванием с неустановленной этиологией и отсутствием этиотропной терапии. Клинически значимыми в России чаще всего считают поражения внутригрудных лимфатических узлов и легких, тогда как поражение других органов и систем нередко оказывается случайной находкой внимательного врача. Критически значимыми для прогноза жизни пациента считаются поражения сердца, центральной нервной системы и глаз. Данные о частоте поражения селезенки при саркоидозе за последние полвека широко варьируют. Один из ведущих отечественных исследователей саркоидоза академик А.Г. Хоменко отмечал, что частота поражения селезенки варьирует в пределах от 15 до 25% [1]. Анализ 6074 случаев саркоидоза в Хьюстоне

(США) показал, что частота спленомегалии составляет только 10%, а массивной спленомегалии – только 3% [2]. Британские ученые спленомегалию при саркоидозе описывали с разной частотой – от 1 до 40% [3], турецкие авторы также отмечали, что частота спленомегалии при саркоидозе варьирует от 1 до 40%, необходимость в удалении селезенки крайне редка [4]. В международном исследовании саркоидоза ACCESS (A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis) селезенка была поражена у 6,7% пациентов [5], в Сербии спленомегалия встречалась в 13% случаев [6], а по данным американских авторов, – в 10% [7]. В Нижнем Новгороде при 5-летнем наблюдении больных саркоидозом доля больных с поражением селезенки составила всего 2,7% [8].

Изменения селезенки при саркоидозе встречаются во многих описаниях клинических случаев.

Так, отечественные авторы наблюдали большого с генерализованным саркоидозом с поражением легких, печени, желудка и селезенки, портальной гипертензией, кровотечением из варикозно-расширенных вен желудка. В течение наблюдения размеры селезенки менялись от 130×60 мм при неоднородной структуре до 157×79 мм при однородной структуре органа. При этом клинически значимых проявлений спленомегалии не было [9]. Наличие внелегочных поражений рассматривается как неблагоприятный признак, требующий активной терапии, включая системные глюкокортикостероиды [10]. В связи с этим представилось актуальным сопоставить больных саркоидозом органов дыхания со спленомегалией и без нее и оценить клиническую значимость спленомегалии у этих пациентов.

**Целью работы** было оценить клиническую значимость наличия спленомегалии у вновь выявленных больных саркоидозом легких.

**Материал и методы.** Была проанализирована база данных больных саркоидозом кафедры фтизиопульмонологии Казанского медицинского университета, которая включала в себя 1218 пациентов [67,7% женщин и 32,3% мужчин, средний возраст (42,4±0,4) года (12,1)]. В 55,6% случаев диагноз был гистологически подтвержден. В 20% случаев у них был синдром Лёфгрена. Лучевая стадия 0 была у 0,7%, стадия I – у 34,7%, стадия II – у 57,3%, стадия III – у 6,0%, стадия IV – у 1,2% и у 0,1% – саркоидоз плевры.

У 132 (10,84%) из них были выявлены изменения селезенки. Эти пациенты стали предметом более детального анализа [62,9% женщин, средний возраст (41,9±1,1) года (12,5)], у 67,4% из них была проведена инвазивная верификация диагноза. У 100 (75,8%) из них была спленомегалия, у 27 (20,5%) – очаги или кальцинаты в ткани селезенки, у 4 (3,0%) – доказанный на тканевом уровне саркоидоз селезенки и у 1 (0,8%) – гиперспленизм. Лучевые стадии у этих больных на момент выявления существенно не отличались от всех больных данной клинической базы: стадия I была у 28,0%, стадия II – у 62,9%, стадия III – у 7,6%, стадия IV – у 1,5%. У 17,4% был синдром Лёфгрена.

Поскольку наиболее частым признаком патологии селезенки при саркоидозе была спленомегалия, дальнейший анализ был посвящен именно этой подгруппе из 100 больных. Для них из общей когорты (1218 пациентов) было отобрано 100 больных саркоидозом, не имевших спленомегалии. Подбор парного случая был основан на возрасте, поле и лучевой стадии саркоидоза.

Ведение базы данных и статистическая обработка проводились с помощью программы SPSS-18 в среде Windows-10. Определяли средние значения, ошибку средней и стандартное отклонение, а также частоту явлений в процентах. Критерий Стьюдента с уровнем достоверности  $p < 0,05$  рассчитывался методом непрямых разностей и для сравнения частот двух явлений.

**Результаты и их обсуждение.** Сопоставимость исследуемых групп с поражением селезенки и без поражения доказывает *таблица*. По возрасту, полу,

лучевым стадиям, синдрому Лёфгрена, месту и способу выявления, частоте верификации, группе крови и индексу массы тела пациенты не различались. Достоверно реже больных со спленомегалией выявляли в противотуберкулезных учреждениях. При сопоставлении всех больных со спленомегалией с остальными 1084 пациентами без спленомегалии также не было различий как по частоте лучевых стадий, так и по частоте синдрома Лёфгрена.

Семейный саркоидоз был у 6% больных со спленомегалией и у 2% – без нее. Была тенденция к большей частоте лихорадки – 41% против 29% ( $p > 0,05$ ), и достоверно чаще была слабость – 64% против 50% ( $p < 0,05$ ).

Сопоставление показателей клинического анализа периферической крови не выявило различий между этими группами пациентов. У больных со спленомегалией СОЭ была (15,67±1,23) (12,3) мм/ч, а без нее – (16,28±1,17) (11,73) мм/ч ( $p > 0,1$ ), количество лейкоцитов было практически тождественным – (6,00±0,18) (1,84) Гига/л и (6,01±0,19) (1,96) Гига/л ( $p > 0,1$ ), не было различий и в лейкоцитарной формуле. У больных со спленомегалией была выше доля больных с уровнем гемоглобина более 150 г/л – 18,9% против 8,1% ( $p < 0,05$ ).

При спленомегалии имелась тенденция к большему числу тромбоцитов в периферической крови – (265,6±14,3) (105,7) Гига/л против (236,4±8,1) (54,6) Гига/л ( $p = 0,08$ ). У больных саркоидозом с увеличенной селезенкой был большой разброс в количестве тромбоцитов – от 57 до 606 Гига/л, тогда как при нормальных размерах селезенки – от 125 до 367 Гига/л. Тромбоцитопения была у 1,9% против 4,3%, тромбоцитоз – у 9,3% против 0%, нормальное содержание тромбоцитов – 88,9% против 95,7% (различия были недостоверными).

Активность аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы крови и их соотношение (индекс де Ритиса) различий между группами не имели.

Уровень общего кальция крови был достоверно выше у пациентов с увеличенной селезенкой (2,39±0,03) (0,26) ммоль/л против (2,27±0,04) (0,27) ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Однако по частоте гиперкальциемии группы не имели достоверных различий – 18,8% против 12,5% ( $p > 0,1$ ).

Реакция Манту в 2 ТЕ PPD-Л различий не имела: положительная нормэргическая у 8,5 и 10,2% соответственно ( $p > 0,1$ ).

Параметры форсированного выдоха (тест Тиффно) и насыщение крови кислородом не имели достоверных различий (*рис. 1*). Системное артериальное давление и частота сердечных сокращений также различий между группами не имели.

**Клинический случай.** Больная А., 1997 года рождения, в августе 2012 г. обратилась к врачу в связи с сильным кашлем и подъемом температуры тела до 38,5°C. Были диагностированы ОРВИ и острый бронхит, получала N-ацетилцистеин и азитромицин, которые дали хороший клинический эффект. В ноябре 2012 г. симптомы возобновились, и больной были назначены аминопенициллины. На фоне лечения кашель сохранялся, пациентку направили в противотуберкулезный диспансер, где она

Сопоставление параметров больных саркоидозом с наличием спленомегалии и без нее ( $n_1=n_2=100$ )

Параметр	Больные без спленомегалии	Больные со спленомегалией	Достоверность различий, $p$
Средний возраст, лет	41,17±1,23 (12,43)	41,74±1,28 (12,81)	> 0,1
Доля мужчин, %	38,0	39,0	> 0,1
Доля женщин, %	62,0	61,0	> 0,1
Наличие потенциальных вредных воздействий, %	51,0	41,0	> 0,1
Доля верифицированных случаев, %	69,0	65,0	> 0,1
Лучевые стадии:			
стадия I, %	30	27	> 0,1
стадия II, %	60	63	> 0,1
стадия III, %	8	8	> 0,1
стадия IV, %	2	2	> 0,1
Синдром Лёфгрена, %	19	18	> 0,1
Метод выявления:			
лучевая диагностика, %	54	56	> 0,1
обращение с жалобами, %	46	41	> 0,1
поражение других органов, %	0	3	–
Учреждение, где было выявлено заболевание:			
противотуберкулезное, %	41	28	> 0,05
многопрофильное, %	39	51	> 0,1
онкологическое, %	17	17	> 0,1
пульмонологическое, %	3	4	> 0,1
Курил ранее или курит, %	13	18	> 0,1
Не курил никогда, %	77	72	> 0,1
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	26,77±0,54 (5,40)	26,87±0,53 (5,33)	> 0,1
Группа крови:			
0 (I), %	37,9	26,2	> 0,1
A (II), %	27,3	39,3	> 0,1
B (III), %	22,7	29,8	> 0,1
AB (IV), %	12,1	4,8	> 0,1
Резус фактор:			
Rh(+), %	86,4	86,9	> 0,1
Rh(-), %	13,6	13,1	> 0,1

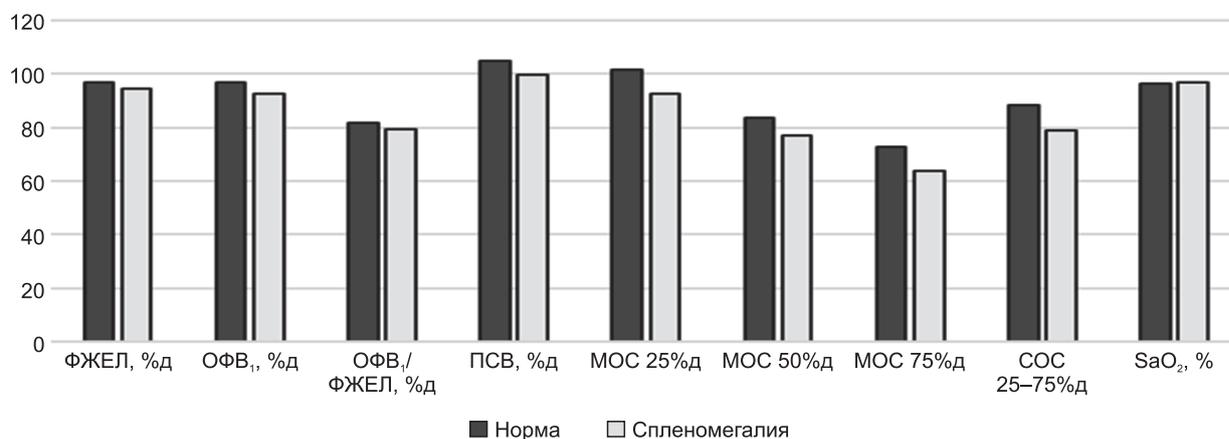


Рис. 1. Параметры форсированного выдоха и насыщения крови кислородом у больных саркоидозом органов дыхания со спленомегалией и без нее ( $n_1=n_2=100$ )

была дообследована. Реакция Манту и Диаскин-тест были отрицательными, в индуцированной мокроте микобактерии отсутствовали. Была проведена рентгенография, а затем РКТ органов грудной полости, на которой были выявлены двусторонняя среднеочаговая диссеминация и увеличение внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) до 2,5 см. Из анамнеза: отец болел туберкулезом, был излечен, умер от рака легких; у матери выявлена спленомегалия, не дообследована.

В марте 2013 г. пациентка была госпитализирована в городскую детскую больницу, где проходила лечение по поводу предполагаемой пневмонии. В ходе лечения и дообследования был заподозрен саркоидоз, и пациентка была направлена в учреждение более высокого уровня. Пациентка была дообследована в условиях многопрофильной детской больницы, где наряду с изменениями в легких выявлена гепатоспленомегалия (рис. 2, 3, 4, 5). Был выставлен предварительный диагноз «саркоидоз

легких и ВГЛУ, гепатоспленомегалия». При этом по рентгенограмме органов грудной клетки была отмечена отрицательная динамика в виде нарастания изменений в легочной паренхиме. Согласно УЗИ размеры селезенки увеличились до 178×101 мм, ткань оставалась однородной при умеренно сниженной эхогенности. Для лечения саркоидоза были назначены пентоксифиллин 100 мг 3 раза в сутки и альфа-токоферол по 200 мг 2 раза в сутки. Общее состояние оставалось стабильным. Учитывая невысокий рост пациентки, было предположено наличие синдрома Шерешевского – Тернера, но генетическое обследование эту версию не подтвердило.

В январе 2014 г. состояние оставалось стабильным, но больная стала жаловаться на боли в левом боку, которая усиливалась при ходьбе. Размеры селезенки оставались большими – 173×72 мм, согласно РКТ в легких сохранялся двусторонний диссеминированный процесс на фоне интерстициальных изменений легочной ткани, размеры ВГЛУ немного

уменьшились – до 2 см. Функция внешнего дыхания не снижалась, оставаясь на нижней границе нормы.

В условиях онкологического диспансера пациентке была проведена видеоторакоскопия с взятием биоптата и выявлен гранулематозный процесс в легких.

Ввиду отсутствия ремиссии больной был назначен курс лечения преднизолоном с начальной дозой в 40 мг в сутки и сохранено назначение витамина Е, с гастропротективной целью был назначен омепразол. Спустя 3 мес размеры селезенки сократились до 155×79 мм, уменьшилась выраженность гепатомегалии. На РКТ была отмечена небольшая положительная динамика с формированием участков фиброза и отдельных булл. ФВД несколько улучшилась, оставаясь на нижней границе нормы. Диффузионная способность легких была снижена до 68% от должной.

В ноябре 2014 г. (9 мес приема преднизолона) размеры селезенки стали нормальными –

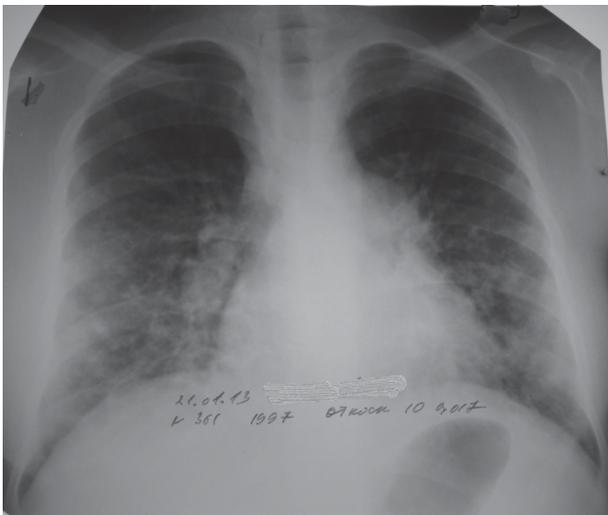


Рис. 2. Прямая обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больной А. при выявлении

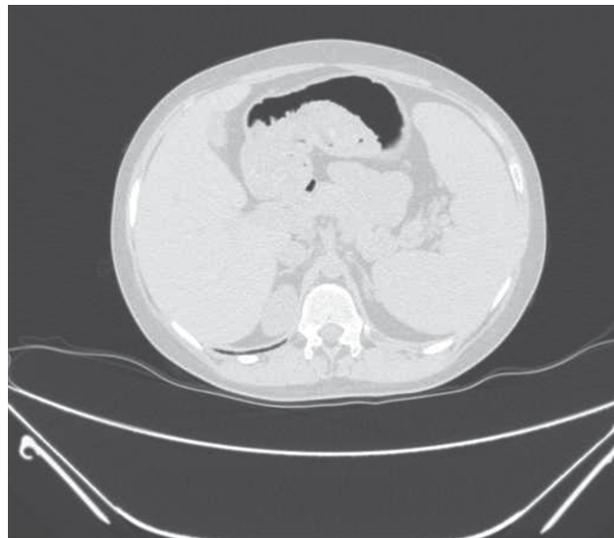


Рис. 4. РКТ печени и селезенки (аксиальная проекция)

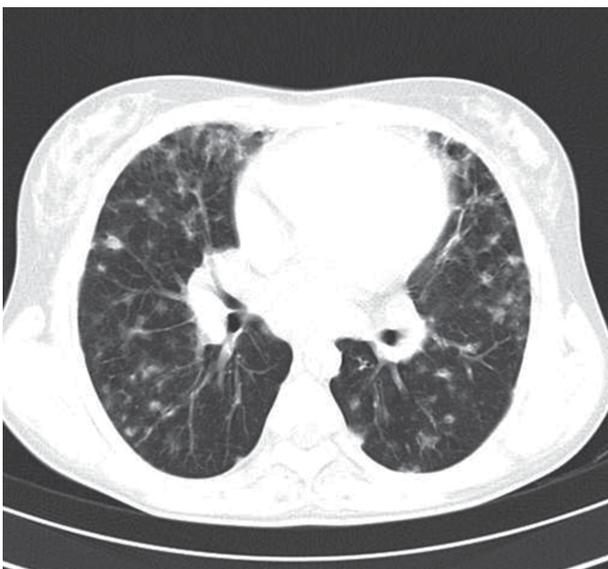


Рис. 3. РКТ органов грудной клетки больной А. при выявлении



Рис. 5. РКТ печени и селезенки (корональная проекция)

109×54 мм, ткань была однородной. Были жалобы на округление лица. Данные спирометрии оставались нормальными. Рентгеновская компьютерная томография в динамике: множество плотных очагов, ВГЛУ уменьшились до нормы – 10 мм. Курс лечения преднизолоном с постепенным снижением дозы был проведен с общим сроком в 13 мес.

В июне 2015 г., спустя три месяца после завершения стероидной терапии, появилась тяжесть в левом боку, согласно РКТ размеры ВГЛУ увеличились до 20 мм, размеры селезенки – до 131×67 мм, ее ткань стала неоднородной. На ФВД было отмечено снижение жизненной емкости легких в динамике. Сатурация оставалась нормальной – 97,6%. Было констатировано обострение саркоидоза после отмены преднизолона.

Были назначены 3 сеанса плазмафереза и курс лечения метотрексатом в дозе 10 мг 1 раз в неделю под защитой фолиевой кислотой – 5 мг через сутки. В феврале 2016 г. (курс метотрексата 6 мес) состояние было удовлетворительным, дыхание было везикулярным, хрипов не было. РКТ-динамика отсутствовала (преимущественно фиброзные изменения). Более чем на 200 мл улучшилась ЖЕЛ, однако размеры селезенки увеличились до 153×75 мм, ее ткань стала однородной. Было принято решение о повторном курсе плазмафереза с последующей комбинированной терапией глюкокортикостероидами и метотрексатом в средних дозировках. Однако большая сменила место жительства, и дальнейшее ее наблюдение было прервано.

**Выводы.** Проведенное исследование больных саркоидозом легких со спленомегалией и без нее с дизайном «копия-пара» не выявило клинически значимого отягощения состояния больных при увеличении селезенки. У этих пациентов несколько чаще встречался семейный саркоидоз, более выражена была слабость. В то же время явления гиперспленизма с падением содержания тромбоцитов в периферической крови встречались в единичных случаях. Приведенный клинический пример вносит диссонанс в это статистическое благополучие, показывая, что в отдельных наблюдениях сочетание саркоидоза ВГЛУ и легких со спленомегалией протекает с выраженной клинической картиной, дает значительную положительную динамику на адекватную терапию преднизолоном, но сопровождается обострением после отмены гормональной терапии. Подобное рецидивирующее течение после курса гормонов коры надпочечника описали французские интернисты, которые провели ретроспективный анализ 17 случаев гистологически доказанного системного саркоидоза со спленомегалией. В 13 случаях спленомегалия была распознана клинически, селезенка выступала на 4 см или более за реберный край у 11 пациентов, у 5 она была болезненна. У 9 больных была лихорадка. У 9 больных имела место двусторонняя лимфаденопатия, а у 5 – патологии легких не было. Применение СКС и удаление селезенки (была проведена двум больным для исключения лимфомы) не повлияли на исход болезни и не предупредили хронизации [11].

Данная работа подтверждает мнение одного из ведущих исследователей саркоидоза XX в. Дэвида Джеймса, который называл саркоидоз «инигой XX века» или «великим имитатором» [12]. Расхождение обобщенных данных и отдельного случая свидетельствует о том, что мы далеки от понимания этого заболевания, и ведение каждого пациента должно проводиться в соответствии с принципами персонализированной медицины.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Хоменко, А.Г. Саркоидоз органов дыхания (диагностика и терапия) / А.Г. Хоменко // Клиническая медицина. – 1983. – № 12. – С.129–134.
2. Massive splenomegaly in sarcoidosis / J. Fordice, T. Katras, R.E. Jackson [et al.] // South Med. J. – 1992. – Vol. 85, № 7. – P.775–778.
3. Endoscopic ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of focal lesions of the spleen / A. Fritscher-Ravens, M. Mylonaki, A. Pantas [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 98, № 5. – P.1022–1027.
4. Yanardag, H. Splenectomy in sarcoidosis / H. Yanardag, S. Tetikkurt, T. Karayel // Europ. Resp. J. – 2002. – Vol. 20, suppl. 38. – Ref. P2760. – P.435s.
5. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis / R.P. Baughman, A.S. Teirstein, M.A. Judson [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2001. – Vol. 164, № 10. – P.1885–1889.
6. Liver and splenic sarcoidosis: diagnostic procedures / V. Skodric-Trifunovic, V. Vucinic, R. Colovic [et al.] // Med. Pregl. – 2004. – Vol. 57, № 9/10. – P.462–466.
7. Jhaveri, K. Sarcoidosis and its splenic wonder: a rare case of isolated splenic sarcoidosis / K. Jhaveri, A. Vakil, S. Surani // Case Rep. Med. – 2018. – Vol. 2018. – P.4628439.
8. Смирнова, М.С. Стандартизация медицинской помощи пациентам с саркоидозом / М.С. Смирнова, С.Г. Бережнова // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2018. – № 1/2. – С. 14–19.
9. Круглякова, Л.В. Генерализованный саркоидоз с поражением органов пищеварения, мочевого выделения и лимфатической системы (клиническое наблюдение) / Л.В. Круглякова, Е.В. Маркова, М.В. Сулима // Амурский медицинский журнал. – 2017. – Т. 2 (18). – С.72–76.
10. Baughman, R.P. Treatment of Sarcoidosis / R.P. Baughman, E.E. Lower // Clin. Rev. Allergy Immunol. – 2015. – Vol. 49 (1). – P.79–92.
11. Splenomegaly in sarcoidosis: clinical features and outcome. Analysis of 17 cases / S. Madaule, D. Lauque, L. Sailler [et al.] // Rev. Med. Interne. – 2004. – Vol. 25, № 5. – P.348–356.
12. James, D.G. Sarcoidosis 2001 / D.G. James // Postgrad. Med. J. – 2001. – Vol. 77, № 905. – P.177–180.

## REFERENCES

1. Khomenko AG. Sarkoidoz organov dykhaniya (diagnostika i terapiya) [Sarcoidosis of the respiratory organs (diagnosis

- and therapy)]. *Klinicheskaya meditsina [Clinical Medicine]*. 1983; 12: 129–134.
2. Fordice J, Katras T, Jackson RE, et al. Massive splenomegaly in sarcoidosis. *South Med J*. 1992; 85 (7): 775–778.
  3. Fritscher-Ravens A, Mylonaki M, Pantès A, et al. Endoscopic ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of focal lesions of the spleen. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98 (5): 1022–1027.
  4. Yanardag H, Tetikkurt S, Karayel T. Splenectomy in sarcoidosis. *Europ Resp J*. 2002; 20 (38): 2760: 435.
  5. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164 (10): 1885–1889.
  6. Skodric-Trifunovic V, Vucinic V, Colovic R, Videnovic J, Zugic V, Stojisic J. Liver and splenic sarcoidosis: diagnostic procedures. *Med Pregl*. 2004; 57 (9-10): 462–466.
  7. Jhaveri K, Vakil A, Surani SR. Sarcoidosis and its splenic wonder: a rare case of isolated splenic sarcoidosis. *Case Rep Med*. 2018; 2018: 4628439. doi: 10.1155/2018/4628439
  8. Smirnova MS, Berezhonova SG. Standartizatsiya meditsinskoy pomoshchi patsiyentam s sarkoidozom [Standardization of care for patients with sarcoidosis]. *Problemy standartizatsii v zdravookhraneniі [Problems of standardization in health care]*. 2018; 1-2: 14-19.
  9. Kruglyakova LV, Markova YeV, Sulima MV. Generalizovanny sarkoidoz s porazheniyem organov pishchevareniya, mochevydeleniya i limfaticheskoy sistemy (klinicheskoye nablyudeniye) [Generalized sarcoidosis with lesions of the digestive, urinary and lymphatic systems (clinical observation)]. *Amurskiy meditsinskiy zhurnal [Amursky Medical Journal]*. 2017; 2 (18): 72-76.
  10. Baughman RP, Lower EE. Treatment of Sarcoidosis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2015; 49 (1): 79-92.
  11. Madaule S, Lauque D, Sailler L, Arlet P, Carles P. Splenomegaly in sarcoidosis: clinical features and outcome; analysis of 17 cases. *Rev Med Interne*. 2004; 25 (5): 348–356.
  12. James DG. Sarcoidosis 2001. *Postgrad Med J*. 2001; 77 (905): 177–180.

© Н.В. Галеева, 2019

УДК 616.151.5:616.36-002.2

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(2).23-28

## ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ И ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С

**ГАЛЕЕВА НЕЛЛИ ВАСИЛЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0001-5080-6529; канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова 49, e-mail: nell\_04@mail.ru

**Реферат. Цель исследования** – выявить особенности тромбоцитарного гемостаза у больных с хроническим гепатитом С в динамике естественного течения заболевания с учетом активности инфекционного процесса.

**Материал и методы.** Сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза у 535 больных с хроническим гепатитом С оценивалось по числу тромбоцитов, степени их агрегации с применением индуктора аденозинтрифосфата, а также среднему объему тромбоцитов и ширине их распределения. Исходя из числа тромбоцитов, характерных для фаз синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, все пациенты условно были разделены на 3 группы: I группа – гиперкоагуляции; II – переходная фаза между гипер- и гипокоагуляцией и III – гипокоагуляции, куда вошли и больные с циррозом печени. **Результаты и их обсуждение.** Независимо от фазы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания у больных с хроническим гепатитом С наблюдалось повышение агрегации тромбоцитов с ростом максимальной амплитуды. Отмечались значительные изменения физиологической активности тромбоцитов – увеличение среднего объема и уменьшения ширины распределения, наиболее заметное в фазе гипокоагуляции как относительно здоровых лиц, так и между рассматриваемыми группами. На фоне низкого числа тромбоцитов и нарушения их физиологической активности у больных с хроническим гепатитом С имело место повышение уровня аланинаминотрансферазы, отражающего состояние воспаления печени, особенно выраженное в фазу гипокоагуляции. **Выводы.** При хроническом гепатите С наблюдались все фазы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания с нарушениями тромбоцитарного гемостаза. Наиболее демонстративным было снижение числа тромбоцитов с нарушением их физиологической активности при гипокоагуляции, включая больных с циррозом печени, совпадающее с ростом уровня аланинаминотрансферазы.

**Ключевые слова:** агрегация тромбоцитов, аланинаминотрансфераза, хронический гепатит С.

**Для ссылки:** Галеева, Н.В. Роль тромбоцитарного гемостаза при хроническом гепатите С / Н.В. Галеева // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 2. – С.23–28. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(2).23-28.

## PLATELET HEMOSTASIS IN CHRONIC HEPATITIS C

**GALEEVA NELLIE V.**, ORCID ID: 0000-0001-5080-6529; C. Med. Sci., associate professor of the Department of infectious diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: nell\_04@mail.ru

**Abstract. Aim.** The aim of the study was to reveal the features of platelet hemostasis in patients with chronic hepatitis C along natural progression of the disease taking into account the activity of infection process. **Material and methods.** Vascular and platelet components of hemostasis were assessed in 535 patients with chronic hepatitis C according to platelet count, aggregation degree upon adenosine triphosphate inductor application and mean platelet volume and distribution. The patients were divided into 3 groups according to the number of platelets, typical for the phases of disseminated intravascular coagulation syndrome: group I – hypercoagulation; II – transient phase between hyper and hypocoagulation and III – hypocoagulation, typical for the patients with liver cirrhosis. **Results and discussion.** Regardless of the phase of disseminated intravascular coagulation in patients with chronic hepatitis C, an increase in platelet aggregation as well as in the maximum amplitude was observed. There were significant changes in platelet