

УДК 616.8-005

Л.В. Круглякова,¹ Е.В. Маркова,²
М.В. Сулима¹

ФГБОУ ВО Амурская ГМА

Минздрава России¹

г. Благовещенск

ГАУЗ АО «Благовещенская городская
клиническая больница»²

г. Благовещенск

**ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ САРКОИДОЗ
С ПОРАЖЕНИЕМ ОРГАНОВ
ПИЩЕВАРЕНИЯ, МОЧЕВЫДЕЛЕНИЯ
И ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ
(КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)**

Саркоидоз (болезнь Бека-Бенье-Шауманна) – системное заболевание, при котором наряду с органами дыхания могут поражаться другие системы, в том числе желудочно-кишечный тракт, лимфатическая система, кожа, органы зрения, нервная система, опорно-двигательный аппарат, околоушные железы, эндокринная система, женская и мужская половая сфера [2]. Заболеваемость саркоидозом в России невысокая – от 3,9 до 17,85 на 100 тысяч населения. Случаи летальных исходов сравнительно редки – 0,5–2%. Их причина – легочно-сердечная недостаточность и туберкулез [4]. Клинические проявления саркоидоза определяются числом пораженных органов, степенью структурно-функциональных нарушений и выраженностью общевоспалительных симптомов. У больных с признаками мультиорганный поражения в дебюте заболевания существует высокий риск неблагоприятного исхода [8].

Из органов пищеварения наиболее часто поражается желудок, особенно его антраль-

ная часть [7]. Гранулематозный гастрит выявляется только в 0,08–0,35% гистологических исследований [16]. Вовлечение в процесс желудка протекает на фоне поражения других органов. Изолированный саркоидоз желудка протекает латентно, клиническая симптоматика появляется при образовании эрозий и язв слизистой оболочки желудка. Типичными жалобами являются боль в эпигастриальной области, тошнота, рвота, похудание. В ряде случаев болезнь манифестирует массивным кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. При рентгеноскопии желудка выявляются признаки, сходные с диффузными формами рака или болезни Менетрие. При эндоскопическом исследовании выявляются эрозии и язвы, толстые складки желудка с диффузными проявлениями в виде «булыжной мостовой». Биопсия выявляет классические саркоидозные неказеифицирующие эпителиоидно-клеточные гранулемы в собственной пластинке слизистой оболочки желудка лишь в 40% случаев. Поражение саркоидозом двенадцатиперстной кишки является редкостью [6].

Согласно литературным данным [2, 3, 10, 15], системный саркоидоз приводит к поражению печени в 66–80% случаев. Данная локализация саркоидоза обычно протекает без клинических проявлений. Лабораторные изменения выражаются гиперглобулинемией, умеренным повышением активности щелочной фосфатазы. При ультразвуковой диагностике, КТ, МРТ могут выявляться изменения в виде очагов пониженной плотности, что не позволяет исключить злокачественную опухоль. Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) позволяет выявить гепатоспленомегалию и аденопатию, возможно наличие просветлений в печени и селезенке. Появление асцита обычно является следствием недостаточности правых отделов сердца (вследствие легочной гипертензии) или портальной

РЕЗЮМЕ

Саркоидоз (болезнь Бека-Бенье-Шауманна) – системное заболевание, при котором наряду с органами дыхания могут поражаться другие системы, в том числе желудочно-кишечный тракт, лимфатическая система, кожа, органы зрения, нервная система, опорно-двигательный аппарат, околоушные железы, эндокринная система, женская и мужская половая сфера. Заболеваемость саркоидозом в России невысокая – от 3,9 до 17,85 на 100 тысяч населения. Случаи летальных исходов сравнительно редки – 0,5–2%. Их причина – легочно-сердечная недостаточность и туберкулез. Клинические проявления саркоидоза и прогноз определяются числом пораженных органов, степенью структурно-функциональных нарушений и выраженностью общевоспалительных симптомов. В статье описывается случай генерализованного саркоидоза, диагностированный после операции по поводу профузного кровотечения из варикозно расширенных вен желудка вследствие саркоидоза желудка и портальной гипертензии, обусловленной поражением саркоидозом печени. Дальнейший диагностический поиск в послеоперационном периоде привел к выявлению поражения легких, лимфоидной системы (лимфатические узлы средостения и селезенка), почек. Гормональная терапия оказалась высокоэффективной.

Ключевые слова: саркоидоз, поражение желудка, печени, портальная гипертензия, кровотечение из расширенных вен желудка, саркоидоз селезенки, почек, легких и медиастинальных лимфатических узлов. DOI 10.22448/AMJ.2017.2.72-76

гипертензии (вследствие билиарного цирроза). В редких случаях асцит возникает при узелковом поражении брюшины [3]. Саркоидоз печени, как и других органов, проявляется гистологически эпителиоидноклеточными, типичными гранулемами без кальцификации, широко разбросанными по органу с тенденцией к портальному или перипортальному расположению. В редких случаях саркоидоз печени осложняется портальной гипертензией или хроническим холестаазом. Саркоидоз печени приводит к циррозу и портальной гипертензии только в 1% случаев [9]. Один подобный случай описан в Индии в 2006 году [13]. В большинстве случаев поражение печени саркоидозом протекает бессимптомно. Однако при прогрессировании заболевания и при отсутствии лечения системными глюкокортикоидами появляются клинические проявления в виде портальной гипертензии и печеночной недостаточности. Терминальное поражение печени, как следствие саркоидоза, встречается редко. По данным американских трансплантологов [11], из 2117 случаев, потребовавших пересадки органа, только в 7 случаях печень была поражена саркоидозом (0,3%).

Сочетанное поражение легких и печени при саркоидозе встречается почти у 70% больных [1]. Частота гранулематоза печени не зависит от выраженности выявленных на рентгенографии грудной клетки изменений, т.е. от стадии внутригрудного саркоидоза, и повышается при наличии клинических проявлений при внегрудной локализации саркоидозного процесса. Биопсия печени может применяться для уточнения диагноза при любой клинической картине и даже без клинико-лабораторных признаков поражения печени.

Гранулемы в печени обнаруживают в 2–15% биоптатов. В 1,77% всех биопсий и в 48,64% случаев гранулематозной патологии печени был диагностирован первичный билиарный цирроз. В 37 случаях (0,3% всех биопсий и 8,37% гранулем) был установлен саркоидоз печени [4].

Учитывая редкость поражения печени при саркоидозе, приведшего к портальной гипертензии (в мировой медицинской литературе имеются единичные сообщения о подобного рода проявлениях болезни), авторы решили описать клинический случай необычного диагностического процесса, имевшего место в 2016 г. в ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница».

Больной Ш., 29 лет, поступил 30.06.2016 г. с жалобами на боли в эпигастриальной области, тошноту, рвоту съеденной пищей, редкий сухой кашель, резкую общую слабость. Болен около трех недель. Заболевание связывал с употреблением жирной пищи. Самолечение не принесло облегчения, доставлен бригадой скорой медицинской помощи в стационар с подозрением на панкреатит.

Больной курит в течение 10 лет по 1 пачке сигарет в день. Употребление алкоголя и наркотиков отрицает. В анамнезе – хронический гастрит. Туберкулез у себя и родственников отрицает. Гепатитом не болел. В 2013 г. лечился по поводу язвы желудка и хронического панкреатита.

Состояние удовлетворительное. Дыхание над верхними отделами легких везикулярное, хрипов нет. Ниже угла правой лопатки выслушивается незвучная крепитация. SpO₂ – 98%. ЧСС – 70 в минуту. АД – 130/80 мм рт. ст. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, умеренно бо-

GENERALIZED SARCOIDOSIS WITH THE AFFECTION OF DIGESTIVE ORGANS, URINARY TRACT AND LYMPHATIC SYSTEM (CLINICAL OBSERVATION)

L.V. Kruglyakova,¹ E.V. Markova,² M.V. Sulima¹

Amur State Medical Academy¹, Blagoveshchensk

GAUZ JSC Blagoveshchensk City Clinical Hospital², Blagoveshchensk

Abstract

Sarcoidosis (Boeck's-Benje-Shauman disease) is systemic disease which affects not only respiratory tract but other systems such as digestive organs, lymphatic system, skin, organs of vision, nervous system, support-motor apparatus, parotid glands, endocrine system, male and female genital organs may be also affected. Sarcoidosis morbidity is not high in Russia, it is from 3,9 to 17,85% per 100 thousand population. Lethal outcomes are rather rare – 0,5-2%. Cardiopulmonary decompensation and tuberculosis are the causes of lethal outcomes. Clinical manifestations of sarcoidosis and its prognosis are estimated by the number of affected organs and the degree of structural – functional abnormalities and intensity of generally inflamed symptoms. The article describes the case of generalize sarcoidosis diagnosed after the surgical operation on profuse bleeding from varicose dilated veins of the stomach as a result of sarcoidosis of stomach and portal hypertension, due to liver affection by sarcoidosis. Further diagnostic search in post-operative period revealed pulmonary affection, affection of lymphoid system (lymphatic nodes of mediastinum and spleen), and kidneys. Hormonal therapy turned out to be highly effective.

Key words: sarcoidosis, affection of stomach, affection of liver, portal hypertension, bleeding from dilated veins of stomach; sarcoidosis of spleen, kidneys, lungs and mediastinal lymphatic nodes.

лезнен в эпигастрии. Симптомы раздражения брюшины не определяются. Печень пальпируется у края реберной дуги, мягко-эластической консистенции, безболезненная. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания отрицателен. Дизурических явлений нет. Стул оформленный, регулярный.

Проведено обследование. Клинический анализ крови: гемоглобин – 139 г/л, эритроциты – $5,55 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $8,63 \times 10^9$ /л, палочкоядерные – 8%, сегментоядерные – 79%, лимфоциты – 10%, моноциты – 2%, эозинофилы – 1%. СОЭ – 15 мм/ч. Биохимические исследования: общий белок – 70 г/л, мочевины – 4,6 ммоль/л, глюкоза – 3,9 ммоль/л, билирубин – 14,0–2,0–12,0 мкмоль/л, амилаза – 201ед, АСАТ – 10UE, АЛАТ – 12UE, фибриноген – 2,8 г/л, протромбиновый индекс – 75%. Иммуноферментный анализ крови на вирусы гепатитов В и С – отрицательный. В общих анализах мочи при поступлении и почти до выписки из стационара сохранялись протеинурия до 0,2 г/л и свежие эритроциты – 8–10 в поле зрения, исчезнувшие только на фоне терапии глюкокортикоидами.

При фиброэзофагогастродуоденоскопии в субкардиальном отделе желудка обнаружена гипертрофированная складка слизистой оболочки размером 2,0х4,0 см. Слизистая желудка диффузно гиперемирована, в кардиальном отделе множество «острых» эрозий, дно которых покрыто гемосидерином и фибрином. Взят материал на биопсию и цитологию. При гистологическом исследовании выявлена выраженная пролиферация покровно-ямочного эпителия, гиперплазия желез, участки аденоматоза, очаговая воспалительная инфильтрация в строме. При цитологическом исследовании *Helicobacter pylori* не обнаружено, много кокков и палочек. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости печень увеличена незначительно за счет левой доли, имеются уплотнения паренхимы по ходу сосудов, выраженные диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы и селезенки, увеличение селезенки до 13,0х6,0 см (площадь 82 см²) с очагами просветления.

Был выставлен диагноз: хронический панкреатит, смешанная форма, стадия обострения; хронический эрозивный гастрит с сохраненной секрецией, обострение. Больному назначены антисекреторные препараты, спазмолитики, обезболивающие средства, инфузионная терапия.

С лечебной целью в первый день пребывания больного в стационаре был установлен зонд в желудок, по которому оттекало небольшое количество желудочного содержимого. 13.06.2016 появилось геморрагическое отделяемое. При повторной фиброэзофагогастродуоденоскопии выявлены расширенные вены нижней трети пищевода кардиального отдела

желудка, признаки состоявшегося кровотечения. Для уточнения диагноза проведена компьютерная томография органов брюшной полости с предварительным пероральным контрастированием кишечника 76% урографинном в количестве 20 мл. Печень увеличена за счет левой доли, контуры её ровные, четкие. Структура паренхимы однородная, плотность не изменена. Субкапсулярно в S4b выявлено гиподенсивное образование с четкими ровными контурами размером 20х15 мм. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Желчный пузырь обычных размеров, стенки его не уплотнены, контуры ровные, четкие, содержимое однородное, конкрементов нет. Холедох не расширен. Воротная вена расширена до 14 мм, селезеночная вена – 8 мм. Селезенка размером 15,7х7,9 см, контуры её четкие, ровные, структура и плотность паренхимы не изменены. Поджелудочная железа не увеличена, обычного строения, структура и плотность паренхимы не изменены. Панкреатический проток без признаков обструкции. Брыжеечные сосуды без изменений. Почки и надпочечники не изменены.

Заключение: выявлены признаки гепатоспленомегалии, субкапсулярная киста правой доли печени, косвенные признаки умеренно выраженной портальной гипертензии.

14.06.2016 рецидив кровотечения. При повторном эндоскопическом исследовании в желудке – измененная кровь в умеренном количестве. В области дна желудка по большой кривизне имеются варикозно расширенные вены, из которых между складками слизистой оболочки желудка подтекает свежая кровь. В экстренном порядке больной оперирован с предварительным диагнозом: цирроз печени, стадия декомпенсации (?); синдром портальной гипертензии; варикозное расширение вен желудка III степени; продолжающееся кровотечение из варикозно расширенных вен желудка.

Под эндотрахеальным наркозом проведена верхнесрединная лапаротомия. В брюшной полости выпота нет. Толстая кишка, почки, поджелудочная железа пальпаторно без признаков патологии. Петли тонкой кишки заполнены темным содержимым (кровь). Печень увеличена в размерах, темно-вишневого цвета с белесоватыми включениями размером до 0,2 см в диаметре. Взят кусочек печени на гистологическое исследование. Рана ушита кетгуттом. Селезенка увеличена до 20х10 см. Желудок обычных размеров. В средней трети по передней стенке произведена гастротомия, длина разреза до 6 см. При этом отмечалась выраженная кровоточивость из вен подслизистого слоя. В полости желудка около 50 мл жидкой крови со сгустками. В кардиальном отделе по задней и боковой стенкам складки

слизистой гипертрофированы, вены увеличены, напряжены. На задней стенке, в 3-х сантиметрах от пищеводно-желудочного перехода, из напряженных вен отмечается струйное кровотечение. Вены прошиты и перевязаны. При ревизии кровь из пищевода не поступает. В выходном отделе желудка и луковице двенадцатиперстной кишки патологии не обнаружено. Установлен зонд Блекмора. Рана желудка ушита двухрядным швом.

Послеоперационный диагноз: заболевание печени неясной этиологии; синдром портальной гипертензии III степени; варикозное расширение вен желудка III степени.

Больной госпитализирован в реанимационное отделение, где проводилась обезболивающая, гемостатическая, антисекреторная, антибактериальная, инфузионно-трансфузионная и симптоматическая терапия. Трижды перелита эритромаасса в связи с развитием острой постгеморрагической анемии.

Послеоперационный период протекал гладко. Рецидивов желудочного кровотечения не было. На третьи сутки больной был переведен в общую палату хирургического отделения в удовлетворительном состоянии. 24.06.2016 получен результат гистологического исследования: в печеночной ткани по ходу портальных трактов группы эпителиоидноклеточных гранулем с гигантскими многоядерными клетками без некрозов; умеренная лимфоцитарная инфильтрация, единичные эозинофилы. Заключение: признаки неспецифического гранулематозного воспаления, которое может быть обусловлено инфекционными, паразитарными заболеваниями и саркоидозом.

В связи с подозрением на саркоидоз было проведено исследование легких. При компьютерной томографии органов грудной клетки выявлены в S1 с обеих сторон, справа в S2, S4, S6 и по ходу междолевой плевры центролобулярные очаги уплотнения. В S6, S10 справа и в S10 слева явления линейного плевропневмофиброза. В S1 справа единичный кальцинат диаметром 3 мм. Бронхосудистый рисунок не изменен. Трахея и бронхи 1–3 порядка проходимы, не деформированы. Лимфатические узлы парааортальной, паратрахеальной и бифуркационной групп увеличены, уплотнены.

Заключение: выявлены признаки лимфаденопатии средостения и множественные мелкоочаговые изменения в правом легком и плевре, единичный кальцинат в S1 справа. Больной осмотрен фтизиатром. Данных за туберкулез легких не выявлено, больше данных за саркоидоз. Проведен врачебный консилиум. Выставлен диагноз: саркоидоз; генерализованная форма с поражением лимфатических узлов средостения, легких, желудка, печени, селезенки, почек; синдром порталь-

ной гипертензии; состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение из расширенных вен кардиального отдела желудка; острая постгеморрагическая анемия средней тяжести.

Больной переведен для лечения в пульмонологическое отделение. В отделении больному назначена терапия глюкокортикоидами (преднизолон 40 мг в сутки), нольпаза 40 мг в сутки, ингаляции пульмикортом и беродуалом с помощью небулайзера, верошпирон 100 мг в сутки, нитросорбид 10 мг 2 раза в день. На фоне проведения гормональной терапии состояние больного улучшилось: уменьшился сухой кашель, исчезла выраженная слабость, нормализовались анализы мочи. Опасения в плане рецидива желудочно-кишечного кровотечения на фоне терапии глюкокортикоидами не оправдались: при повторной гастроскопии интенсивность воспаления слизистой оболочки желудка уменьшилась, острые эрозии эпителизировались. 30.06.2016 больной был выписан из стационара с рекомендациями продолжить прием преднизолона под прикрытием антисекреторными препаратами в течение 3 месяцев с последующим повторным исследованием.

Необычность данного клинического случая заключается в превалировании внелегочных проявлений саркоидоза над признаками поражения дыхательной системы. Саркоидоз печени привел к развитию синдрома портальной гипертензии, которая осложнилась желудочным кровотечением. Данное осложнение при саркоидозе является казуистически редким. Наличие гипертрофированных складок слизистой оболочки желудка, необычная локализация эрозий и обильное выделение крови из вен подслизистого слоя желудка при операции не исключает поражение желудка саркоидозом. Во время операции были обнаружены белесые образования на поверхности печени, при микроскопическом исследовании последних установлено неспецифическое гранулематозное воспаление, которое в сочетании с обнаруженными после операции изменениями в легочной ткани и лимфатических узлах средостения позволило выставить диагноз генерализованного саркоидоза. Необычен ход диагностического процесса: вначале пациент был оперирован по поводу кровотечения из варикозно расширенных вен желудка, а уже потом были обнаружены изменения в дыхательной системе. Хотя морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка не выявило явлений гранулематозного воспаления, это не исключает наличие саркоидоза желудка у пациента Ш.

По данным литературы, саркоидоз желудка встречается чаще, чем саркоидоз печени. В 1981 г. был описан случай желудочного кровотечения, причиной которого оказался саркоид-

доз желудка. Источником кровотечения была саркоидозная язва. Последующие gastroscopies в динамике свидетельствовали о полном рубцевании язвы под действием антацидной терапии. Остаточными изменениями были узелки в слизистой желудка и умеренная гиперемия. При повторной биопсии слизистой желудка вновь были выявлены эпителиоидные неказеифицирующие гранулемы. Кроме того, у больного была положительная проба Квейма и снижение диффузионной способности легких при нормальной рентгенограмме органов грудной клетки [9, 12]. В литературе встречаются описания случаев гранулематозного гастрита, который можно диагностировать при морфологическом исследовании в сочетании с клиническими и лабораторными методами. Изолированный гранулематозный гастрит может быть установлен посредством исключения болезни Крона, саркоидоза, инфекций, грибковых заболеваний, опухолей и васкулитов [11, 14].

Поражение селезенки – нечастая локализация саркоидозного процесса. Оно проявляется спленомегалией и, реже, синдромом гиперспленизма. Гормональная терапия проводится при панцитопении, хирургическое лечение – при инфаркте селезенки [5].

Нефропатия при саркоидозе является проявлением интерстициального или мембранозного нефрита. Проявляется нарушением концентрационной функции канальцев или гематурией. Последняя также может быть обусловлена микролитами вследствие нарушения обмена кальция [5].

Литература

1. Анисимов Л.Л., Шаталов Н.Н., Лебедев С.П. и др. Биопсия печени в диагностике саркоидоза // Клиническая медицина. 1987. № 4. С. 97–99.
2. Бабанов С.А. Саркоидоз // РМЖ. Болезни дыхательных путей. 2013. №29. С. 1500–1504.
3. Визель А.А., Амиров Н.Б. Саркоидоз и поражение органов пищеварения // Вестник современной клинической медицины. 2010. Т. 3. Вып. 1. С. 43–50.
4. Визель А.А., Визель И.Ю. Современные аспекты эпидемиологии саркоидоза.
5. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз: международные согласительные документы и рекомендации // РМЖ. Болезни дыхательных путей. 2014. №5. С. 356 – 360.
6. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Саркоидоз желудка. Клиническая медицина. 2014. №11(92). С. 18–22.
7. Моногарова Н.Е. Поражение органов системы пищеварения при саркоидозе // Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология. 2012. С. 434.
8. Терпигорев С.А., Эль Зейн Б.А., Верещагина В.М., Палеев Н.Р. Саркоидоз и проблемы его классификации // Вестник Российской академии медицинских наук. 2012. №5. С. 30–37.
9. Drebber, U. Hepatic granulomas: histological and molecular pathological approach to differential diagnosis – a study of 442 cases / U. Drebber, H.U. Kasper, J. Ratering [et al.] // Liver Int. 2008. №28 (6). P. 828–834.
10. Ganne-Carrie N. Sarcoïdosis and liver / N. Gance-Carrie C. Guettier

M. Ziol et al. // Ann. Med. Interne (Paris). 2001. №152 (2). С. 103–107.

11. Lipson E.J. Patient and graft outcomes following liver transplantation for sarcoidosis // Clin. Transplant. 2005. №19 (4). С. 487–491.

12. Marcato N., Abergel S. Sarcoidosis gastropathy: diagnosis and contribution of echo-endoscopy // Gastroenterol. Clin. Biol. 1999. № 23(3). P. 394–397.

13. Mehrotra S. Portal hypertension in sarcoid liver disease with hypomelanotic skin involvement // Trop. Gastroenterol. 2004. №25 (4). P. 168–169.

14. Ona F.V. Gastric sarcoid: unusual cause of upper gastrointestinal hemorrhage

15. Patel A.N. Hepatopulmonary syndrome and liver sarcoidosis: a tale of two diseases / South Med. 2009. №102 (8). P. 844–847.

16. Saint-Blancard P., Claude V., Roman F. Granulomatous gastritis: 2 cases // Amer. J. Gastroenterol. 1981. № 75(4). P. 286–288.

17. Ann. Pathol. 2000. № 20(3). P. 261–264.

Статья поступила в редакцию 02.04.2017

Координаты для связи

Круглякова Людмила Владимировна, к. м. н., ассистент кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Маркова Екатерина Викторовна, к. м. н., заместитель главного врача по медицинской работе ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница».

Сулима Маргарита Всеволодовна, к. м. н., ассистент кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: agma@nm.ru

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница»: 675000, Благовещенск, ул. Больничная, 32