

# Анализ эффективности применения преднизолона у больных саркоидозом органов дыхания: результаты ретроспективного наблюдения

И.Ю.Визель, А.А.Визель

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России: 420012, Республика Татарстан, Казань, ул. Бултерова, 49

## Резюме

Оценена эффективность и безопасность применения системных глюкокортикостероидов (сГКС) в условиях реальной клинической практики. *Материалы и методы.* По результатам ретроспективного анализа данных больных саркоидозом ( $n = 245$ : 166 женщин и 79 мужчин; средний возраст —  $44,9 \pm 0,8$  года), посещавших пульмонолога в период 2000–2015 гг., гистологически верифицировано 74,7 % случаев заболевания. *Результаты.* При терапии преднизолоном состояние и объективные показатели больных саркоидозом улучшились в 90,2 % случаев, однако в 55,9 % случаев после завершения лечения развились рецидивы. Применение сГКС в течение 3 мес. не приводило к полной ремиссии процесса. Даже при адекватных дозировке и длительности применения преднизолона в 8,8 % случаев развилась IV стадия саркоидоза, а рецидивы по окончании гормональной терапии отмечены у 56,8 % больных. Достижение ремиссии легочного процесса не всегда сопровождалось ремиссией процесса в других органах. В отдельных случаях применение сГКС приводило к формированию сахарного диабета 2-го типа и артериальной гипертензии. *Заключение.* При саркоидозе сГКС следует назначать в качестве препаратов 1-й линии только больным с очевидным прогрессированием процесса любой локализации и при отсутствии противопоказаний к стероидной терапии.

**Ключевые слова:** саркоидоз, лечение, преднизолон.

DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-3-316-322

## Efficacy of prednisolone in patients with pulmonary sarcoidosis: results of a retrospective study

I. Yu. Vigel', A. A. Vigel'

Kazan State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: 49, Butlerova str., Kazan', 420012, Tatarstan Republik, Russia

## Summary

*The purpose* of the study was to evaluate efficacy and safety of systemic corticosteroids (SCS) in 245 patients with sarcoidosis in a real clinical practice. *Methods.* This was a retrospective analysis of outpatients with pulmonary sarcoidosis who visited a pulmonologist in 2000 to 2015. The analysis involved 166 females and 79 males, mean age,  $44.9 \pm 0.8$  years. The diagnosis was verified by biopsy in 74.7% of cases. *Results.* Prednisolone improved symptoms and objective parameters of sarcoidosis in 90.2% of cases; 55.9% patients had a relapse after treatment. Three-month treatment with SCS was not associated with complete regression of the disease. The stage IV sarcoidosis developed in 8.8% of the patients despite the adequate dose of prednisolone and duration of the treatment; 56.8% of the patients had a relapse at the end of the therapy. Achieving remission of pulmonary disease was not always associated with remission in other involved organs. In some cases, treatment with SCS was complicated by type 2 diabetes mellitus or hypertension. *Conclusion.* GCS should be prescribed as the first-line therapy only to patients with progressive course of pulmonary sarcoidosis or with involvement of other organs and after assessment of contraindications to this therapy.

**Key words:** sarcoidosis, treatment, prednisolone.

Саркоидоз является системным воспалительным заболеванием, характеризующимся образованием эпителиоидных неказеифицирующихся гранул, мультисистемным поражением с вовлечения различных органов и систем [1, 2]. Современное понимание саркоидоза основано на том, что природа его неизвестна, этиотропной терапии не существует, а лечение направлено на уменьшение симптомов, улучшение качества жизни и предупреждение необратимого поражения того или иного органа [3]. Назначение оральных системных глюкокортикостероидов (сГКС) рекомендовано в качестве стартовой терапии больным с прогрессированием процесса и полиорганным поражением [1–3]. Однако до настоящего времени точное определение начальной дозы сГКС, время, когда следует снижать дозу и когда терапию завершать, отсутствуют, кроме того, применение сГКС часто сопровождается нежелательными реакциями, имеются противопоказания к их применению [3, 4].

Целью настоящего исследования явился ретроспективный анализ эффективности применения сГКС при саркоидозе в условиях реальной клинической практики.

## Материалы и методы

Больным саркоидозом ( $n = 245$ : 166 женщин и 79 мужчин; средний возраст —  $44,9 \pm 0,8$  года; медиана — возраста — 46 лет (15–74 года); 88,6 % — моложе 60 лет) в период с мая 2000 по октябрь 2015 г. был назначен преднизолон *per os*. У 74,7 % пациентов диагноз был гистологически подтвержден. Всем больным проведены клиническое обследование, клинический анализ крови, оценка активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ), концентрации кальция крови общего периферической крови. По результатам бактериоскопии и посева мокроты на кислотоупорные палочки получен отрицательный ответ. Спирометрия форсированного вы-

доха и оценка насыщения крови кислородом ( $\text{SaO}_2$ ) выполнены на аппарате *MiniSpir* (MIR, Италия), оценка диффузионной способности легких ( $\text{DL}_{\text{CO}}$ ) – на аппарате *MasterLab* (*Erich Jaeger*, Германия). Рентгенограммы и рентгеновские компьютерные томограммы высокого разрешения (ПКТВР) проводились в лечебно-профилактическом учреждении по месту жительства пациентов. Результаты всех исследований были собраны в базе данных для последующей обработки в программе SPSS.

## Результаты и обсуждение

На момент начала лечения преднизолоном лучевые стадии саркоидоза были распределены следующим образом: стадия 0 – у 0,4 %, стадия I – у 13,9 %, стадия II – у 71,0 %, стадия III – у 10,2 % и стадия IV – у 4,5 % пациентов. В 17,6 % случаев установлен синдром Лефгрена. У 16 (6,5 %) больных саркоидозом страдали ближайшие родственники. У 26 (10,6 %) больных имел место саркоидоз кожи, у 20 (8,2 %) – саркоидоз периферических лимфатических узлов, в 6 (2,4 %) случаях (вероятно) – поражение сердца саркоидозом (биопсия сердца не проводилась), в 1 (0,4 %) – поражение центральной нервной системы, в 11 (4,5 %) – периферическая нейропатия, в 6 (2,4 %) – паралич Белла. У 35,1 % больных отмечен суставной синдром.

При ультразвуковом и лучевом исследовании у 41 (16,7 %) пациента описана спленомегалия, у 6 (2,4 %) – плотные очаги в ткани селезенки, в 1 случае – саркоидоз селезенки, у 1 – гиперспленизм.

Реакция Манту (2ТЕ РРД-Л) была положительной только в 6,1 % случаев. Диаскин-тест был проведен 60 больным, во всех случаях он был отрицательным. У 64,5 % больных отмечены следующие сопутствующие заболевания: аллергические реакции (41,6 %), гипертоническая болезнь (28,6 %), сахарный диабет 2-го типа (СД2) (0,4 %), бронхиальная астма (4,1 %), псориаз (1,2 %), хроническая обструктивная болезнь легких (4,1 %).

Преднизолон был назначен в течение 1-го года наблюдения 75,9 % больным; 80 % прошли 1 курс сГКС, 14,3 % – 2 курса, 3,7 % – 3 курса, 2 % – 2 курса сГКС. Начальная доза варьировалась от 10 до 90 мг в сутки (высокие дозы получали только пациенты с тяжелым полиорганным поражением), среднее значение суточной начальной дозы составляло  $28,7 \pm 0,6$  мг (медиана – 30 мг). Стартовая доза сохранялась от 1 до 3 мес., а затем ступенчато снижалась до отмены (за исключением ситуаций с развитием нежелательных реакций либо отказа от приема гормонов пациентами). Длительность применения сГКС очень широко варьировалась – от 1 до 77 мес. (в 93,9 % случаев не превышала 2 лет; среднее значение  $10,3 \pm 0,6$  мес.; медиана – 9 мес.). Время от выявления саркоидоза до начала стероидной терапии также было переменным – от 0 (с момента выявления) до 12 лет. В 52,7 % случаев сГКС назначались в первые 3 мес. с момента выявления, только 40,4 %

больным гормоны были назначены позднее чем через 6 мес. с момента выявления.

У 90,2 % получавших сГКС больных саркоидозом достигнуто улучшение состояния на разных сроках. Однако при детальном анализе установлено, что в 55,9 % случаев после полученной положительной динамики и отмены преднизолона наступил рецидив. Еще у 15,1 % пациентов преднизолон был эффективен, но побочные реакции не позволили провести запланированный курс терапии. В 19,2 % случаев сГКС переносился хорошо и дал положительный эффект без последующего рецидива. В 5 (2 %) случаях саркоидоз прогрессировал на фоне применения сГКС, еще в 19 (7,8 %) случаях динамика на фоне лечения отсутствовала, но и серьезных нежелательных явлений не отмечено.

Неоднородность выборки больных из реальной практики, получавших сГКС по дозам, срокам наблюдения и срокам терапии привели к необходимости разделения всего пула больных, получавших сГКС, и обработки данные по подгруппам:

- все больные, у которых итогом применения сГКС стал переход в лучевую стадию 0;
- для оценки раннего ответа на гормональную терапию получавшие сГКС до 3 мес.;
- для оценки законченного курса гормональной терапии получавшие сГКС от 9 до 18 мес.

### Оценка состояния больных, у которых после курса лечения преднизолоном была достигнута лучевая стадия 0

Среди случаев применения преднизолона *per os* ( $n = 245$ ) по завершении 1-го курса переход в лучевую стадию 0 был отмечен только у 20 пациентов (14 женщин и 6 мужчин; средний возраст  $45,6 \pm 2,2$  года (24–61 год); медиана – 46 лет). На момент назначения сГКС у 4 (20 %) пациентов установлена стадия I, у 15 (75 %) – II, у 1 (5 %) – III. У 3 (15 %) отмечен синдром Лефгрена. В 75 % случаев диагноз подтвержден гистологически. Никогда не курили 85 % из них, 5 % – прекратили курить, 10 % курили на момент исследования. Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) в среднем составила  $93,2 \pm 4,7$  %<sub>долж.</sub> (медиана –  $99,1$  %<sub>долж.</sub>;  $56,5$ – $126,2$  %<sub>долж.</sub>, у 75 % больных ФЖЕЛ составила  $\geq 80$  %<sub>долж.</sub>), объем форсированного выдоха за 1 секунду ( $\text{ОФВ}_1$ ) –  $90,1 \pm 4,5$  % (медиана –  $93,7$  %<sub>долж.</sub>;  $48$ – $130,7$  %<sub>долж.</sub>; у 70 % больных  $\text{ОФВ}_1$  составил  $> 80$  %<sub>долж.</sub>),  $\text{SaO}_2$  –  $96,4 \pm 0,3$  % (медиана –  $96,5$  %<sub>долж.</sub>;  $94$ – $99$  %; у 90 % больных  $\text{SaO}_2$  составила  $> 95$  %).

Стартовая доза преднизолона варьировалась от 10 до 90 мг в сутки (доза 90 мг назначена 1 больному с полиорганным поражением, у остальных не превышала 45 мг). Средняя начальная доза была  $28,3 \pm 3,7$  мг (медиана – 25 мг). Продолжительность терапии составляла от 3 до 12 мес. (3 мес. – только у 1 пациента), в среднем  $9,05 \pm 0,62$  мес., медиана – 9 мес.

На момент перехода в лучевую стадию 0 у всех пациентов ( $n = 20$ ) отмечено улучшение состояния, при этом 9 (45 %) считали себя полностью здоровыми. Параметры спирометрии улучшились у 55 %

больных, не изменились – у 25 %, стали хуже – у 20 %. У 17 пациентов ФЖЕЛ составила > 80 %<sub>долж.</sub> Следует отметить, что переход в лучевую стадию 0 не означал полной ремиссии саркоидоза, поскольку в 15 % случаев у этих больных сохранялись внелегочные проявления заболевания. Рецидив в течение 1 года после завершения курса сГКС отмечен только у 3 больных.

Динамика ряда клинических, лабораторных и функциональных данных в этой подгруппе пациентов представлена в табл. 1.

### Оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных больных саркоидозом, получавших преднизолон первые 3 мес.

Больные саркоидозом ( $n = 128$ ; 83 женщины, 45 мужчин), получавшие сГКС в течение  $\geq 9$  мес., обследованы в исходном состоянии и спустя 3 мес. от начала приема преднизолона (внутри от 15 до 40 мг в сутки). Средний возраст больных составил  $44,9 \pm 1,1$  года (от 15 до 74 лет; медиана – 45,5 года). У 12,4 % была I стадия саркоидоза, у 73,6 % – II, у 9,3 % – III, у 4,7 % – IV. Спустя 3 мес. достоверного изменения в лучевых стадиях не произошло. Частота синдрома Лефгрена снизилась с 17,8 до 10,1 %. Частота субъективной оценки собственного состояния, лучевой картины и данных спирометрии у больных саркоидозом, получавших преднизолон первые 3 мес., отражена на рис. 1. Все 3 критерия улучшились у каждого 2-го больного, а отрицательная динамика – только у каждого 10-го.

Сравнение средних значений параметров функции дыхания, артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и лабораторных исследований у больных саркоидозом в исходном состоянии и после 3-месячного курса лечения предни-

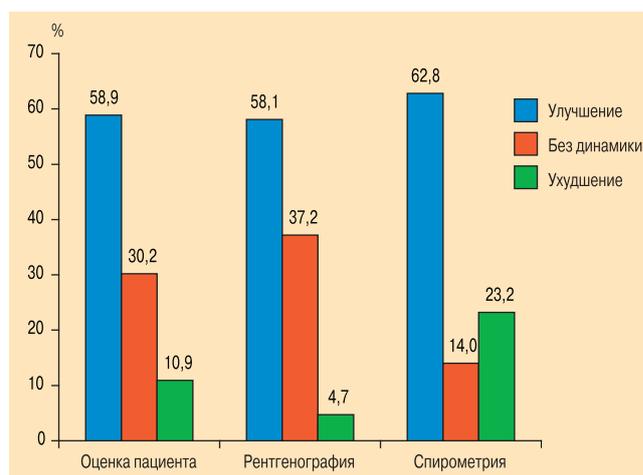


Рис. 1. Частота изменений общего состояния, лучевой картины и данных спирометрии у больных саркоидозом, получавших преднизолон первые 3 мес.

Figure 1. Change in symptoms, radiological data and spirometry data in patients with sarcoidosis treated with prednisolone during the first 3 month of the disease

золоном представлены в табл. 2. Доля пациентов с нормальными значениями ФЖЕЛ увеличилась незначительно – с 67,5 до 79,7 % ( $\chi^2 - 3,23$ ; d. f. – 1;  $p > 0,05$ ). Динамика диффузионной способности легких была незначимой. Доля больных со сниженной SaO<sub>2</sub> уменьшилась с 10,9 до 2,3 % ( $p < 0,01$ ). Частота повышения АД  $\geq 140$  мм рт. ст. была 18,6 %, а стала 27,9 % ( $p > 0,05$ ). У 2 больных на 3-м месяце гормональной терапии выявлен СД2.

Среди лабораторных показателей произошло достоверное снижение СОЭ, при этом доля больных с превышением нормального значения этого показателя снизилась в 2 раза – с 46,6 до 22,3 % ( $\chi^2 - 12,03$ ; d. f. – 1;  $p < 0,001$ ). Средняя величина количества

**Таблица 1**  
Сравнение клинических, функциональных и лабораторных параметров у больных саркоидозом ( $n = 20$ ) в исходном состоянии и после курса лечения преднизолоном, приведшего к нормализации лучевой картины; критерий Стьюдента для сравнения частот явлений и для попарно связанных вариант

**Table 1**  
Comparison of clinical, laboratory and functional parameters in patients with sarcoidosis ( $n = 20$ ) at baseline and after treatment with prednisolone resulting in radiological improvement (Student's t-test for frequency comparisons and for paired samples was used)

Параметр	Исходные данные	При достижении стадии 0 после курса сГКС	p
Жесткое дыхание, %	70	45	> 0,1
Сухие хрипы, %	5	0	–
Суставной синдром, %	25	10	> 0,1
Внелегочный саркоидоз, %	25	15	> 0,1
ФЖЕЛ < 80 % <sub>долж.</sub>	25	15	> 0,1
ФЖЕЛ, л	$3,62 \pm 0,30$	$3,83 \pm 0,31$	0,052
ОФВ <sub>1</sub> , л	$2,84 \pm 0,23$	$3,03 \pm 0,23$	< 0,05
МОС <sub>75</sub> , л / с	$1,39 \pm 0,19$	$1,29 \pm 0,12$	> 0,1
SaO <sub>2</sub> , %	$96,4 \pm 0,27$	$96,9 \pm 0,20$	> 0,1
СОЭ, мм / ч	$20,2 \pm 2,9$	$12,9 \pm 1,7$	0,01
Нейтрофилы, %	$65,8 \pm 2,5$	$56,3 \pm 2,1$	< 0,01
Лимфоциты, %	$25,0 \pm 2,1$	$35,0 \pm 1,8$	0,001
Лимфопения, %	35	5	< 0,05
Индекс Кребса	$3,49 \pm 0,71$	$1,72 \pm 0,14$	< 0,01
АЛТ, ед. / л	$26,4 \pm 5,6$	$20,3 \pm 3,4$	> 0,1

Примечание: СОЭ – скорость оседания эритроцитов; МОС – максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 25–75 % ФЖЕЛ.

Таблица 2

Сравнение средних значений параметров функции дыхания, АД, ЧСС и лабораторных исследований у больных саркоидозом ( $n = 128$ ) в исходном состоянии и после 3-месячного курса лечения преднизолоном; критерий Стьюдента для попарно связанных вариантов

Table 2

Comparison of mean values of lung function, arterial blood pressure, heart beat rate, and laboratory parameters in patients with sarcoidosis ( $n = 128$ ) at baseline and after 3-month therapy with prednisolone (Student's *t*-test for paired samples was used)

Параметр	Исходные данные	Через 3 мес. терапии сГКС	<i>p</i>
ИМТ, кг / м <sup>2</sup>	21,60 ± 0,29	29,72 ± 0,49	< 0,001
ФЖЕЛ, л	3,36 ± 0,11	3,57 ± 0,11	< 0,001
ОФВ <sub>1</sub> , л	2,60 ± 0,09	2,79 ± 0,09	< 0,001
ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ, %	77,6 ± 1,0	78,3 ± 0,9	> 0,1
ПСВ, л / с	6,88 ± 0,24	7,24 ± 0,25	< 0,01
SaO <sub>2</sub> , %	95,87 ± 0,15	96,43 ± 0,09	< 0,001
DL <sub>CO</sub> , % <sub>допж.</sub>	82,4 ± 4,7	83,6 ± 4,8	> 0,1
САД, мм рт. ст.	122,2 ± 1,5	127,1 ± 1,6	< 0,001
ДАД, мм рт. ст.	78,5 ± 0,9	81,8 ± 0,9	< 0,001
ЧСС в минуту	82,8 ± 1,0	81,7 ± 1,0	> 0,1
Гемоглобин, г / л	133,6 ± 1,5	132,4 ± 1,6	> 0,1
СОЭ, мм / ч	17,16 ± 1,22	11,33 ± 0,84	< 0,001
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> / л	6,36 ± 0,21	6,83 ± 0,22	< 0,05
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2,48 ± 0,26	2,34 ± 0,24	> 0,1
Сегментоядерные нейтрофилы, %	61,23 ± 0,85	59,65 ± 1,01	> 0,1
Всего нейтрофилов, %	63,71 ± 0,85	61,97 ± 1,01	> 0,1
Эозинофилы, %	2,46 ± 0,21	1,41 ± 0,14	< 0,01
Лимфоциты, %	26,55 ± 0,72	30,02 ± 0,96	< 0,01
Моноциты, %	7,07 ± 0,39	6,41 ± 0,36	0,15
Индекс Кребса, н / л	2,77 ± 0,17	2,47 ± 0,16	0,17
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> / л	239,2 ± 14,3	243,3 ± 15,3	> 0,1
Кальций крови общий, ммоль / л	2,39 ± 0,03	2,36 ± 0,04	> 0,1
АЛТ, ед. / л	29,15 ± 2,97	23,17 ± 2,01	< 0,05
АСТ, ед. / л	26,89 ± 2,12	20,89 ± 1,39	< 0,05
Коэффициент де Ритиса	1,02 ± 0,07	1,04 ± 0,08	> 0,1

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ПСВ – пиковая скорость выдоха; САД – систолическое, ДАД – диастолическое АД.

лейкоцитов периферической крови достоверно увеличилась, доля пациентов с лейкоцитозом возросла с 4,9 до 13,6 % ( $p < 0,05$ ). Доля пациентов с лимфопенией уменьшилась с 13,3 до 7,1 %. Отмечена тенденция к снижению индекса Кребса.

### Оценка эффективности применения преднизолона у больных саркоидозом в течение 9–18 мес. при начальной дозе 20–40 мг в сутки

Оценен эффект лечения больных саркоидозом ( $n = 147$ : 99 женщин и 48 мужчин; средний возраст – 44,27 ± 0,98 года; от 15 до 74 лет, медиана – 46 лет) преднизолоном *per os* в течение 9–18 мес. при начальной дозе 20–40 мг в сутки с последующим снижением. У 77,6 % больных диагноз был подтвержден гистологически.

Распределение лучевых стадий саркоидоза до и после курса лечения преднизолоном представлено на рис. 2. Полная нормализация лучевой картины произошла только в 10,2 % случаев ( $p < 0,01$ ), доля стадий I и III не изменилась, достоверно уменьшилась доля стадии II ( $p < 0,05$ ), однако была тенденция к увеличению доли больных со стадией IV. Частота синдрома Лефгрена уменьшилась с 10,9 до 2,7 % ( $p < 0,01$ ).

Частота субъективной оценки собственного состояния, лучевой картины и данных спирометрии у больных саркоидозом, получавших курс преднизолона, отражена на рис. 3. Чаще всего (56,2 %) к концу курса терапии сГКС улучшалась функция дыхания.

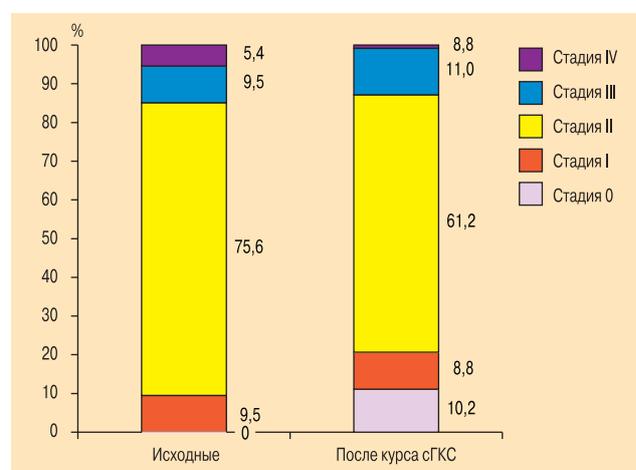


Рис. 2. Распределение лучевых стадий саркоидоза до и после курса лечения преднизолоном ( $n = 147$ )  
Figure 2. Radiological staging of sarcoidosis before and after treatment with prednisolone ( $n = 147$ )

Слабость, утомляемость, снижение трудоспособности снизились с 71,4 до 44,2 % ( $\chi^2 - 14,7$ ; d. f. - 1;  $p < 0,001$ ). Столь же выраженно снизилась частота жалоб на боль и дискомфорт в грудной клетке - с 23,8 до 7,5 % ( $p < 0,001$ ). Доля пациентов с нормальной температурой тела увеличилась с 68,7 до 93,2 % ( $p < 0,001$ ), снизились частота кашля с 51 до 32,7 % ( $p < 0,001$ ) и случаи узловатой эритемы - с 12,2 до 2,7 % ( $p < 0,001$ ).

Несмотря на проведенный курс лечения сГКС, не снизилась частота внелегочных проявлений саркоидоза - суставного синдрома, поражения глаз, нервной системы, слюнных желез и периферических лимфатических узлов и селезенки.

Сравнение средних значений параметров функции дыхания, АД, ЧСС и лабораторных исследований у больных саркоидозом в исходном состоянии и после курса лечения преднизолоном представлены в табл. 3.

Доля больных со снижением ФЖЕЛ < 80 %<sub>долж.</sub> уменьшилась с 33,1 до 19,2 % ( $p < 0,01$ ), а со значениями SaO<sub>2</sub> < 95 % - с 7,5 до 2,7 % ( $p > 0,05$ ). Частота

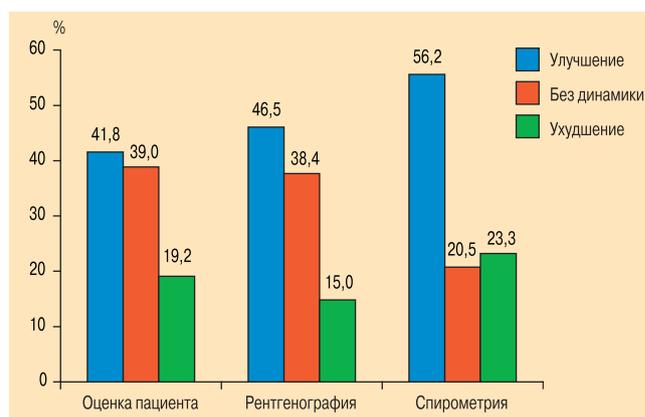


Рис. 3. Частота изменений общего состояния, лучевой картины и данных спирометрии у больных саркоидозом, получавших курс лечения преднизолоном

Figure 3. Change in symptoms, radiological data and spirometry data in patients with sarcoidosis treated with prednisolone

повышения АД  $\geq 140$  мм рт. ст. была 23,3 %, а стала 30,8 %. СД2 в начале лечения отмечен у 0,7 % больных, а по окончании терапии - у 2,1 %.

Таблица 3

Сравнение средних значений параметров функции дыхания, АД, ЧСС и лабораторных исследований у больных саркоидозом (n = 147) в исходном состоянии и после курса (9–18 мес.) лечения преднизолоном; критерий Стьюдента для попарно связанных вариантов

Table 3

Comparison of mean values of lung function, arterial blood pressure, heart beat rate, and laboratory parameters in patients with sarcoidosis (n = 147) at baseline and after 9 to 18 month therapy with prednisolone (Student's t-test for paired samples was used)

Параметр	Исходные данные	После курса сГКС	p
ИМТ, кг / м <sup>2</sup>	25,74 ± 0,44	26,37 ± 0,46	< 0,001
ФЖЕЛ, л	3,33 ± 0,09	3,52 ± 0,10	< 0,001
ОФВ <sub>1</sub> , л	2,60 ± 0,08	2,75 ± 0,08	< 0,001
ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ, %	78,4 ± 0,9	78,8 ± 0,08	> 0,1
ПСВ, л / с	6,85 ± 0,21	7,19 ± 0,20	< 0,01
МОС <sub>25</sub> , л / с	5,55 ± 0,19	5,80 ± 0,19	< 0,05
МОС <sub>50</sub> , л / с	3,09 ± 0,13	3,28 ± 0,13	> 0,1
МОС <sub>75</sub> , л / с	1,18 ± 0,06	1,18 ± 0,05	> 0,1
СОС <sub>25-75</sub> , л / с	2,69 ± 0,11	2,77 ± 0,11	> 0,1
SaO <sub>2</sub> , %	96,29 ± 0,11	96,70 ± 0,11	< 0,01
DL <sub>CO</sub> , % <sub>долж.</sub>	84,1 ± 5,4	86,8 ± 5,4	> 0,1
САД, мм рт. ст.	124,5 ± 1,5	127,8 ± 1,5	< 0,05
ДАД, мм рт. ст.	79,5 ± 0,9	82,2 ± 0,9	< 0,01
ЧСС в минуту	83,2 ± 0,9	82,1 ± 0,9	> 0,1
Гемоглобин, г / л	117,1 ± 4,1	120,6 ± 3,9	> 0,1
СОЭ, мм / ч	16,51 ± 1,09	11,85 ± 0,79	< 0,001
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> / л	6,60 ± 0,19	6,47 ± 0,23	> 0,1
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2,43 ± 0,33	2,21 ± 0,25	> 0,05
Сегментоядерные нейтрофилы, %	61,47 ± 0,83	58,81 ± 0,83	< 0,05
Всего нейтрофилов, %	63,90 ± 0,82	61,02 ± 0,83	< 0,01
Эозинофилы, %	2,63 ± 0,21	2,02 ± 0,19	< 0,01
Лимфоциты, %	26,37 ± 0,76	30,02 ± 0,81	< 0,001
Моноциты, %	6,90 ± 0,32	7,01 ± 0,35	> 0,1
Индекс Кребса, н / л	2,99 ± 0,19	2,40 ± 0,12	< 0,001
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> / л	254,3 ± 11,1	234,9 ± 8,6	< 0,05
Кальций крови общий, ммоль / л	2,43 ± 0,05	2,34 ± 0,03	0,146
АЛТ, ед. / л	25,56 ± 1,65	28,51 ± 3,10	> 0,1
АСТ, ед. / л	26,32 ± 1,21	27,31 ± 2,09	> 0,1
Кoeffициент де Ритиса	1,18 ± 0,07	1,07 ± 0,04	> 0,1

Примечание: СОС<sub>25-75</sub> - средняя объемная скорость выдоха, определяемая в процессе выдоха от 25 до 75 % ФЖЕЛ выдоха.

Доля больных с превышением нормального значения СОЭ снизилась в > 2 раза – с 43,9 до 23,6 % ( $\chi^2 = 8,33$ ; d. f. – 1;  $p < 0,001$ ). Доля пациентов с лимфопенией уменьшилась в 2 раза – с 19,0 до 8,1 % ( $p < 0,01$ ), индекс Кребса снизился достоверно. Среди этой группы больных, получавших достаточный по длительности и дозировкам курс сГКС, частота рецидивов при последующем наблюдении составила 56,8 %.

Успешное применение сГКС при саркоидозе проиллюстрировано следующим клиническим наблюдением.

**Клиническое наблюдение**

Больной К. 41 года, рабочий, выявлен во время прохождения флюорографии и госпитализирован в противотуберкулезный диспансер с диагнозом: «диссеминированный туберкулез легких, IА, МБТ (–)», где в течение 2 мес. получал рифампицин и этамбутол, без клинического эффекта. Проведена диагностическая бронхоскопия с взятием аспирата, в котором обнаружены скопления эпителиоидных клеток. Установлен клинический диагноз: саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) и легких, лучевая стадия II (рис. 4 А). Назначен преднизолон в суточной дозе 25 мг *per os* и витамин Е по 200 мг 2 раза в день в виде капсул с масляным раствором. Спустя 3 мес. констатирована положительная динамика и доза преднизолона снижена до 15 мг в сутки, а к 6-му месяцу – до 10 мг в сутки. Результат приема преднизолона в течение 1 года и 3 мес. (см. рис. 4 В). Достигнута выраженная положительная лучевая динамика, которая выражалась в значительном уменьшении площади диссеминации и размеров ВГЛУ. Состояние вентиляционной способности легких, DL<sub>CO</sub> и SaO<sub>2</sub> оставались нормальными к концу стероидной терапии. Существенных изменений в гемограмме не отмечено, индекс Кребса снизился. ЧСС снизилось до нормы, а АД увеличилось и достигло пограничных значений. Больному рекомендован дальнейший прием витамина Е и ингаляции будесонида. Через 1 год наступила полная нормализация лучевой картины и лечение было завершено.

**Заключение**

По результатам исследования показано, что при терапии преднизолоном состояние больных саркоидозом

улучшалось в 90,2 % случаев, однако у 55,9 % пациентов после завершения лечения развились рецидивы. Для достижения ремиссии длительность применения сГКС в течение 3 мес. была недостаточной. Даже при адекватных дозировке и длительности применения преднизолона в 8,8 % развилась IV стадия саркоидоза, а рецидивы по окончании гормональной терапии были отмечены в 56,8 % случаев. Отмечено, что достижение ремиссии легочного процесса не всегда сопровождалось ремиссией процесса в других органах. В отдельных случаях применение сГКС приводило к формированию СД2 и артериальной гипертонии.

По результатам ретроспективных исследований показано, что у больных саркоидозом, получавших большие дозы сГКС, отмечено большее количество внеплановых визитов в отделения неотложной помощи как в связи с саркоидозом, так и вследствие инфекционных осложнений и сердечно-сосудистой патологии [5].

По результатам ранее проведенного отечественного мультицентрового исследования у получавших сГКС установлен худший 10-летний прогноз течения саркоидоза, чем при других вариантах лечения или активном наблюдении [6]. Таким образом, отношение к сГКС при саркоидозе как к универсальному эффективному средству в лечении саркоидоза должен сменить взвешенный подход: сГКС как препараты 1-й линии при саркоидозе следует назначать только больным с очевидным прогрессированием процесса любой локализации и при отсутствии противопоказаний к стероидной терапии.

Конфликт интересов отсутствует.  
Исследование проводилось без участия спонсоров.  
There is no conflict of interest.  
The study was performed without any sponsorship.

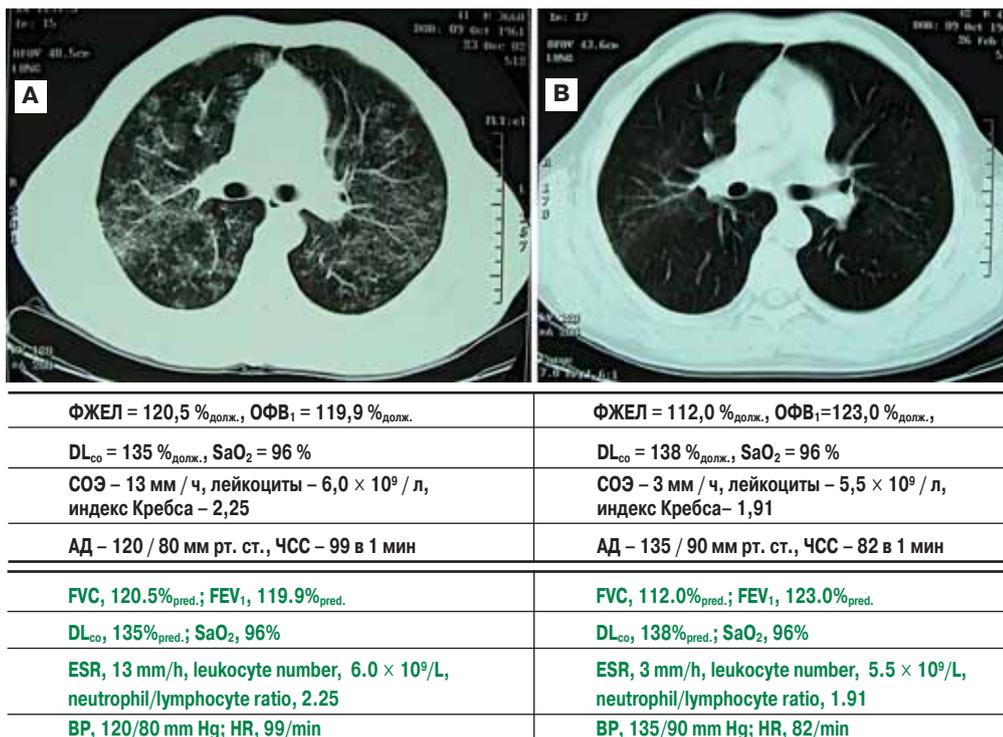


Рис. 4. РКТВР и данные функциональных и лабораторных исследований больного К. до (А) и после (В) курса преднизолона в сочетании с витамином Е  
Figure 4. High-resolution computed tomography, functional and laboratory data of the patient K. before (A) and after (B) treatment with prednisolone and vitamin E  
Note. ERS, erythrocyte sedimentation rate; BP, blood pressure; HR, heart rate.

## Литература

1. Hunninghake G.W., Costabel U., Ando M. et al. Statement on sarcoidosis. *Am. J. Crit. Care Med.* 1999; 160 (2): 736–755.
2. Чучалин А.Г., Визель А.А., Илькович М.М. и др. Диагностика и лечение саркоидоза: резюме федеральных согласительных клинических рекомендаций. Часть 1: Классификация, этиопатогенез, клиника. *Вестник современной клинической медицины.* 2014; 7 (4): 62–70.
3. Baughman R.P., Lower E.E. Treatment of sarcoidosis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2015; 49 (1): 79–92.
4. Judson M.A. Corticosteroids in sarcoidosis. *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* 2016; 42 (1): 119–135.
5. Ligon C.B., Judson M.A. Impact of systemic corticosteroids on healthcare utilization in patients with sarcoidosis. *Am. J. Med. Sci.* 2011; 341 (3): 196–201.
6. Визель И.Ю., Шмелев Е.И., Баранова О.П. и др. Состояние больных саркоидозом исходно и 10 лет спустя при различной тактике их ведения (мультицентровой анализ). *Пульмонология.* 2012; 4: 29–33.

Поступила 01.02.16

УДК 616.24-002.28-085.357.45

## References

1. Hunninghake G.W., Costabel U., Ando M. et al. Statement on sarcoidosis. *Am. J. Crit. Care Med.* 1999; 160 (2): 736–755.
2. Chuchalin A.G., Visel' A.A., Il'kovich M.M. et al. Diagnosis and Treatment of Sarcoidosis: Summary of Federal Consensus Guidelines. Part I. Classification, etiology,

pathogenesis, clinical signs. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny* 2014; 7 (4): 62–70 (in Russian).

3. Baughman R.P., Lower E.E. Treatment of sarcoidosis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2015; 49 (1): 79–92.
4. Judson M.A. Corticosteroids in sarcoidosis. *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* 2016; 42 (1): 119–135.
5. Ligon C.B., Judson M.A. Impact of systemic corticosteroids on healthcare utilization in patients with sarcoidosis. *Am. J. Med. Sci.* 2011; 341 (3): 196–201.
6. Visel' I.Yu., Shmelev E.I., Baranova O.P. et al. Status of sarcoidosis patients at baseline and in 10 years under different management strategy (multicenter analysis). *Pul'monologiya.* 2012; 4: 29–33 (in Russian).

Received February 01, 2016

UDC 616.24-002.28-085.357.45

## Информация об авторах

Визель Ирина Юрьевна – к. м. н., ассистент кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: (9872) 96-25-99; e-mail: tatpulmo@mail.ru  
Визель Александр Андреевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: (9872) 96-25-99; e-mail: lordara@inbox.ru

## Author information

Visel' Irina Yur'evna, PhD, Assistant Lecturer at the Department of Phthysiology and Pulmonology, Kazan State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (9872) 96-25-99; e-mail: tatpulmo@mail.ru  
Visel' Aleksandr Andreevich, MD, Professor, Head of Department of Phthysiology and Pulmonology, Kazan State Medical University, Healthcare Ministry of Russia