

УДК 616

© Г. Л. Гуменюк, 2014.

## СТРУКТУРА БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПО ДАННЫМ РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

**Г. Л. Гуменюк***Клинико-функциональное отделение (зав. кафедрой – профессор В. К. Гаврисюк), ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев.*

### STRUCTURE OF PATIENTS WITH PULMONARY SARCOIDOSIS AND RESULTS OF TREATMENT BASED ON RETROSPECTIVE STUDY DATA

**G.L. Gumenyuk**

#### SUMMARY

The review of patient records of 1776 cases of sarcoidosis demonstrated that the disease occurred more frequently in women (56,5 %); most cases of sarcoidosis in men were in the range of 20 to 39 years of age, in women — in older age (40 to 49 years). In adolescents, younger (until 20 years) and older (60 and above) adults sarcoidosis was diagnosed more rarely. The unfavorable outcomes of treatment in patients with Lofgren syndrome and stage I sarcoidosis were sporadic only. The highest rate of unfavorable outcomes of treatment (progression, lack of improvement in 6 months of treatment, relapses, interstitial lung fibrosis after treatment) were observed in stage III sarcoidosis patients.

### СТРУКТУРА ХВОРИХ НА САРКОІДОЗ ОРГАНІВ ДИХАННЯ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ЗА ДАНИМИ РЕТРОСПЕКТИВНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

**Г. Л. Гуменюк**

#### РЕЗЮМЕ

За даними аналізу амбулаторних карт і історій хвороб 1776 хворих саркоїдозом, серед обстежених переважають жінки (56,5 %); серед чоловіків найбільша кількість випадків саркоїдозу спостерігається у віковому діапазоні від 20 до 39 років, у жінок – у більш старшому віці – від 40 до 59 років. У підлітків і дорослих у віці до 20 років і старших 60 років саркоїдоз зустрічається рідко. У хворих із синдромом Лефгрена і з саркоїдозом I стадії незадовільні результати лікування спостерігаються лише в поодиноких випадках. Найбільша частота незадовільних результатів лікування (прогресування, відсутність позитивної динаміки через 6 місяців лікування, рецидиви, формування інтерстиціального фіброзу в легенях після лікування) спостерігається в групі хворих саркоїдозом III стадії.

**Ключевые слова: саркоидоз органов дыхания, клинические формы и стадии, результаты лечения.**

Саркоидоз органов дыхания является наиболее частой нозологической формой в структуре интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ). В Бельгии саркоидоз составляет 27 % всех случаев ИЗЛ [13], в Греции – 34,1 % [9], во Франции саркоидоз и идиопатический легочный фиброз вместе – более 50 % [15]. С 70-х годов прошлого столетия наблюдается неуклонный рост заболеваемости саркоидозом и смертности больных [6, 7, 14].

Заболеваемость саркоидозом в разных странах мира варьирует от 0,125 до 24,0 новых случаев на 100 000 населения в год, распространенность – от 1 до 64 на 100 000 населения [2]. Несомненное влияние на заболеваемость саркоидозом оказывает климатический фактор – в странах Африки, Азии и Центральной Америки показатели заболеваемости саркоидозом самые низкие (1–2 случая на 100 000 населения в год) а в странах с умеренным и холодным климатом – самые высокие.

Заболеваемость, превышающая 10 на 100 000, наблюдается в североевропейских странах – Дании

(10,1), Финляндии (11,4), Норвегии (15,0) и Швеции (24,0) [4, 11, 12].

В разных странах значительно варьируют не только показатели заболеваемости и распространенности саркоидоза, но и структура больных по клиническим формам и стадиям заболевания. Так, если в Польше острая форма саркоидоза (синдром Лефгрена) среди всех случаев составляет 9 %, то в Югославии – 24 %, а в Испании – 48 % [5, 10].

В Украине до настоящего времени не проводилось эпидемиологических исследований по саркоидозу с изучением структуры больных по полу, возрасту, клиническим формам и стадиям.

Цель исследования – изучение структуры больных саркоидозом органов дыхания и результатов лечения на основании оценки материалов амбулаторных карт и историй болезни за 5-летний период.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ амбулаторных карт и историй болезни 1776 больных, направленных для обследо-

вания и лечения в Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии (НИПФ) им. Ф. Г. Яновского в период с 2008 по 2012 гг. Исследована структура больных в зависимости от пола, возраста, клинической формы и стадии заболевания. Проведена оценка частоты неудовлетворительных результатов лечения в зависимости от стадии саркоидоза.

Работа выполнялась под руководством д. м. н., профессора В. К. Гаврисюка с участием сотрудников клинко-функционального отделения –

к. м. н. Е. А. Меренковой, О. В. Шадринной, к. м. н. Я. А. Дзюблика, к. м. н. Н. Д. Морской, к. м. н. Е. А. Беренды, к. м. н. Н. В. Пендальчук.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди обследованных мужчин было 772 (43,5 %), женщин – 1004 (56,5 %). Преобладание женщин среди больных саркоидозом органов дыхания согласуется с результатами большинства эпидемиологических исследований [1, 2, 3, 4, 8].

Возрастная структура больных представлена в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных саркоидозом органов дыхания по возрасту

Возраст (лет)	Мужчины		Женщины	
	абс.	%	абс.	%
18–20	8	1,1	8	0,8
20–29	262	33,9	123	12,3
30–39	276	35,8	199	19,8
40–49	133	17,2	294	29,3
50–59	72	9,3	293	29,2
60 и старше	21	2,7	87	8,6

Как видно из таблицы, среди мужчин наибольшее число случаев саркоидоза наблюдалось в возрастном диапазоне от 20 до 39 лет, у жен-

щин – в более старшем возрасте – от 40 до 59 лет (рис.), что также согласуется с данными литературы [2, 4, 8].

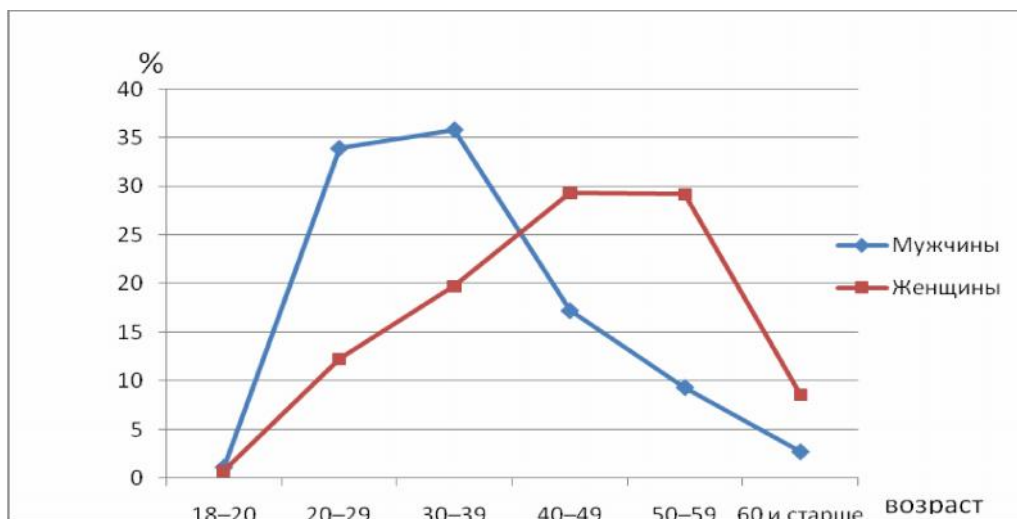


Рис.1. Возрастные пики заболеваемости саркоидозом среди мужчин и женщин.

Исследована также частота саркоидоза в структуре больных детского и подросткового возраста в этот же пятилетний период времени. Среди детей, направленных в НИФП им. Ф. Г. Яновского в период с 2008 по 2012 гг. не зарегистрировано ни одного случая саркоидоза. Выявлено 9 случаев заболевания среди подростков в возрасте от 15 до 17 лет,

что от общего количества больных (1785) составило 0,5 %.

Установленный факт крайне низкого уровня заболеваемости саркоидозом подростков и молодых людей в возрасте от 18 до 20 лет, с нашей точки зрения, имеет важное практическое значение в дифференциальной диагностике медиастинальных лимфа-

денопатий, основу которой должны составлять методы диагностики лимфопролиферативных заболеваний.

Отмечен также весьма низкий уровень заболеваемости среди лиц в возрасте 60 лет и старше, особенно мужчин. Это имеет важное значение в дифференциальной диагностике саркоидоза III, IV стадии и

идиопатического легочного фиброза, который наблюдается преимущественно в этой возрастной группе.

Острая форма саркоидоза органов дыхания (синдром Лефгрена) наблюдалась у 147 пациентов (8,3 %), хроническая – у 1629 (91,7 %). Распределение больных хронической формой саркоидоза органов дыхания по стадиям представлено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение больных саркоидозом по стадиям

Стадии саркоидоза	Количество больных	
	абс.	%
I	678	41,6
II	712	43,7
III	161	9,9
IV	78	4,8
Всего	1629	100,0

Как видно из таблицы, почти у 60 % больных наблюдались поражения паренхимы легких (II–IV стадии), которые являются основой развития нарушений функции газообмена.

Ниже перечислены основные принципы лечения больных в период с 2008 по 2012 годы.

1. Острая форма саркоидоза (синдром Лефгрена) и двусторонняя прикорневая лимфаденопатия (I стадия) не требуют применения глюкокортикостероидов (ГКС). В большинстве случаев достаточно симптоматической терапии нестероидными противовоспалительными средствами.

2. Пациентам со II стадией при наличии клинических признаков (кашель, одышка, боль в груди) назначаются ГКС. Больные без клинических симптомов требуют только наблюдения. Если на протяжении 3–6 месяцев наблюдения изменения на рентгенограмме сохраняются или прогрессируют, назначается ГКС-терапия.

3. ГКС назначаются больным с III–IV стадией заболевания.

В большинстве случаев начальная доза преднизолона составляла 20–40 мг в сутки на протяжении 1–3 месяцев. При достижении положительного эффекта проводилось снижение дозы до поддерживающей (5–15 мг в сутки) на протяжении 6–9 месяцев до их полной отмены. ГКС-терапию, как правило, комбинировали с приемом противомаларийных препаратов (делагил, плаквенил).

В работе проведен анализ частоты неудовлетворительных результатов лечения, к которым относили:

- 1) рецидивирующее течение с переходом в IV стадию;
- 2) прогрессирование на фоне терапии;
- 3) отсутствие положительной динамики через 6 месяцев наблюдения и лечения;
- 4) рецидивы;

5) исход заболевания в виде ограниченного интерстициального фиброза легких.

Рецидивирующее течение с переходом заболевания в IV стадию отмечалось в 78 случаях (4,8 %). Частота других неудовлетворительных результатов лечения в зависимости от формы и стадии заболевания представлена в таблице 3.

Как видно из таблицы, у больных с острой формой заболевания и с саркоидозом I стадии неудовлетворительные результаты лечения наблюдались в единичных случаях – от 0,2 до 1,4 %.

Прогрессирование на фоне проводимого лечения наблюдалось в целом по группе у 44 больных (2,5 %), преимущественно в группах со II стадией (4,5 %) и III стадией (4,4 %).

Наиболее часто отсутствие положительной динамики через 6 месяцев лечения и рецидивы наблюдались у больных с III стадией заболевания – 5,0 % и 5,6 %, соответственно.

Частота случаев интерстициального фиброза в легких после лечения у больных с III стадией составила 30,4 %. То есть почти у каждого третьего больного саркоидозом III стадии формируется интерстициальный фиброз легких.

Суммируя полученные данные, можно заключить, что наибольшая частота неудовлетворительных результатов лечения наблюдается в группе больных саркоидозом III стадии, что, с наибольшей вероятностью обусловлено недостаточно интенсивными режимами противовоспалительной терапии.

#### ВЫВОДЫ

1. По данным анализа амбулаторных карт и историй болезни 1776 больных саркоидозом, среди обследованных преобладают женщины (56,5 %); среди мужчин наибольшее число случаев саркоидоза наблюдается в возрастном диапазоне от 20 до 39 лет, у женщин – в более старшем возрасте – от

Таблица 3

## Неудовлетворительные результаты лечения в зависимости от формы и стадии саркоидоза

Результат лечения	Синдром Лефгрена n = 147		I стадия n = 678		II стадия n = 712		III стадия n = 161		Всего n = 1776	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Прогрессирование на фоне терапии	1	0,7	4	0,6	32	4,5	7	4,4	44	2,5
Отсутствие положительной динамики через 6 мес	1	0,7	1	0,2	10	1,4	8	5,0	20	1,1
Рецидивы	2	1,4	9	1,3	19	2,7	9	5,6	39	2,2
Интерстициальный фиброз легких	2	1,4	–	–	108	15,2	49	30,4	159	9,0

40 до 59 лет. У подростков и взрослых в возрасте до 20 лет и старше 60 лет саркоидоз встречается редко.

2. Почти у 60 % больных наблюдаются поражения паренхимы легких (II–IV стадии), которые являются основой развития нарушений функции газообмена.

3. У больных с синдромом Лефгрена и с саркоидозом I стадии неудовлетворительные результаты лечения наблюдаются в единичных случаях.

4. Наибольшая частота неудовлетворительных результатов лечения (прогрессирование, отсутствие положительной динамики через 6 месяцев лечения, рецидивы, формирование интерстициального фиброза в легких после лечения) наблюдается в группе больных саркоидозом III стадии.

В перспективе дальнейших исследований, с целью изучения причин неудовлетворительных результатов лечения, планируется исследование признаков интерстициального фиброза, состояния легочной вентиляции и диффузии, газового состава крови, физической активности и качества жизни лиц, излеченных от саркоидоза, в зависимости от состава и режимов противовоспалительной терапии.

#### ВЫВОДЫ

1. По данным анализа амбулаторных карт и историй болезни 1776 больных саркоидозом, среди обследованных преобладают женщины (56,5 %); среди мужчин наибольшее число случаев саркоидоза наблюдается в возрастном диапазоне от 20 до 39 лет, у женщин – в более старшем возрасте – от 40 до 59 лет. У подростков и взрослых в возрасте до 20 лет и старше 60 лет саркоидоз встречается редко.

2. Почти у 60 % больных наблюдаются поражения паренхимы легких (II–IV стадии), которые являются основой развития нарушений функции газообмена.

3. У больных с синдромом Лефгрена и с саркоидозом I стадии неудовлетворительные результаты

лечения наблюдаются в единичных случаях.

4. Наибольшая частота неудовлетворительных результатов лечения (прогрессирование, отсутствие положительной динамики через 6 месяцев лечения, рецидивы, формирование интерстициального фиброза в легких после лечения) наблюдается в группе больных саркоидозом III стадии.

В перспективе дальнейших исследований, с целью изучения причин неудовлетворительных результатов лечения, планируется исследование признаков интерстициального фиброза, состояния легочной вентиляции и диффузии, газового состава крови, физической активности и качества жизни лиц, излеченных от саркоидоза, в зависимости от состава и режимов противовоспалительной терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бородина, Г.Л. Саркоидоз органов дыхания в республике Беларусь [Текст] / Г.Л. Бородина // Туберкулез сегодня: Материалы VII российского съезда фтизиатров. – Москва: Издательство БИНОМ, 2003. – С. 340.

2. Визель, А.А. Саркоидоз [Текст] / А.А. Визель // Пульмонология: Национальное руководство под ред. А.Г. Чучалина. – Москва: ГЭОТАР-Media, 2009. – С. 681–695.

3. Bratkovskis, M. Epidemiology of Sarcoidosis and Tuberculosis in Latvia, common parallels [Text] / M. Bratkovskis, I. Barzdina, M. Melgaile // Abstract book of 7th WASOG Congress in Stockholm June 16–19 2002. – Abstr. N 19.

4. Byg, K.E. Sarcoidosis in Denmark 1980–1994. A registry-based incidence study comprising 5536 patients [Text] / K.E. Byg, N. Milman, S. Hansen et al. // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. – 2003. – Vol. 20 (1). – P. 46–52.

5. Djuric, B. Sarcoidosis in Eastern Europe [Text] / B. Djuric // Sarcoidosis. – 1985. – Vol. 2 (1). – P. 35–37.

6. Duncan, M.E. Mortality trends for tuberculosis and

- sarcoidosis in England [Text] / M.E. Duncan, M.J. Goldacre // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2012. – Vol. 16 (1). – P. 38–42.
7. Erdal, B.S. Unexpectedly high prevalence of sarcoidosis in a representative U.S. Metropolitan population [Text] / B.S. Erdal, B.D. Clymer, V.O. Yildiz et. al. // *Respir. Med.* – 2012. – Vol. 106 (6). – P. 893–899.
8. Gillman, A. Sarcoidosis in Australia [Text] / A. Gillman, C. Streinfort // *Intern. Med.* – 2007. – Vol. 37 (6). – P. 356–359.
9. Karakatsani, A. Epidemiology of interstitial lung disease in Greece [Text] / A. Karakatsani, D. Papakosta, A. Rapti et. al. // *Respir. Med.* – 2009. – Vol. 103 (8). – P. 1122–1129.
10. Mana, J. Sarcoidosis in Spain [Text] / J. Mana, F. Badrinas, J. Morera et al. // *Sarcoidosis.* – 1992. – Vol. 9 (2). – P. 118–122.
11. Milman, N. Pulmonary sarcoidosis in the Nordic countries 1950–1082. Epidemiology and clinical picture [Text] / N. Milman, O. Selroos // *Sarcoidosis.* – 1990. – Vol. 7 (1). – P. 50–57.
12. Pietinalho, A. The frequency of sarcoidosis in Finland and Hokkaido, Japan. A comparative epidemiological study [Text] / A. Pietinalho, Y. Hiraga, Y. Hosoda et al. // *Sarcoidosis.* – 1995. – Vol. 12 (1). – P. 61–67.
13. Roelandt, M. Epidemiology of interstitial lung diseases (ILD) in flanders: registration by pneumologists in 1992–1994. Working group on ILD, VRGT. Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding [Text] / M. Roelandt, M. Demedts, W. Callebaut // *Acta Clin. Belg.* – 1995. – Vol. 50 (5). – P. 260–268.
14. Swigris, J.J. Sarcoidosis-related mortality in the United States from 1988 to 2007 [Text] / J.J. Swigris, A.L. Olson, T.J. Huie et. al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 183 (11). – P. 1524–1530.
15. Valeyre, D. Epidemiology of interstitial lung diseases [Text] / D. Valeyre, O. Freynet, G. Dion et al. / *Presse Med.* – 2010. – Vol. 39 (1). – P. 53–59.