

Азбука саркоидоза. Беседа вторая. Саркоидоз – редкая болезнь?

И.Ю. Визель, А.А. Визель

Саркоидоз относят к гранулематозным заболеваниям легких. В статье представлены эпидемиологические данные по саркоидозу. Распространенность саркоидоза в мире неравномерна: чаще он встречается на севере и у лиц с небелым цветом кожи, а также у женщин, реже – у коренных жителей южных стран. Приведен пример ведения регистра больных саркоидозом в Республике Татарстан.

Ключевые слова: саркоидоз, распространенность, регистр.

В первой статье мы представили определение этого заболевания, описали саркоидную гранулему, обсудили морфологическое сходство саркоидоза и туберкулеза и закончили существующей классификацией заболевания. Будет вполне логичным продолжить разговор о саркоидозе в эпидемиологическом ключе: насколько распространена эта болезнь? Мы представим данные литературы и поделимся собственными наблюдениями по Республике Татарстан.

Эпидемиология саркоидоза в мире

Прежде всего необходимо отметить, что объективная оценка распространенности этого заболевания представляет трудности, поскольку в разных странах по-разному относятся к наблюдению больных саркоидозом: в одних странах их снимают с учета спустя 3 года после наступления ремиссии, в других – наблюдают пожизненно; в одних случаях для постановки диагноза ограничиваются совокупностью клинико-рентгенологических и лабораторных данных, в других – включают в отчеты только верифицированные на клеточном и тканевом уровне случаи. Тем не менее в последние годы число работ, посвященных распространенности саркоидоза, увеличивается.

Для получения объективных данных по саркоидозу и другим диссеминированным и интерстициальным процессам в легких необходимо создание национальных регистров. К такой работе, например, приступили пульмонологи в Румынии, сначала это осуществляется как пилотный проект в двух центрах. После пересмотра критериев включения в базу, редактирования руководств по диагностике и лечению и открытия сайта регистра все другие центры страны также будут вносить свою информацию [1].

В Республике Беларусь было установлено, что частота случаев заболевания легочным саркоидозом в течение 1980–1990 годов быстро увеличивалась и повысилась более чем в 3 раза в сравнении с таковой в 1975 г. В 2001 г. за-

болеваемость стабилизировалась на уровне 3,5–4,3 на 100 тыс. населения (в городах – 5,4, в селах – 1,9). Распространенность саркоидоза в Республике Беларусь достигла в 2002 г. уровня 36,1 на 100 тыс. населения по сравнению с 28,7 на 100 тыс. населения в 1997 г. [2].

В течение уже многих лет анализируют этот вопрос в Великобритании. Заболеваемость саркоидозом в 1977–1978 годах составляла 19,8 на 100 тыс. среди чернокожих, 16,8 – среди выходцев из Азии и только 1,5 – среди белых. В период с 1991 до 2003 г. было выявлено 1019 больных саркоидозом (47% мужчин, средний возраст 47 лет). В целом заболеваемость саркоидозом составила 5,0 на 100 тыс. населения. Наибольшая заболеваемость саркоидозом отмечалась в Лондоне, в Уэст-Мидлендсе и в Северной Ирландии и была стабильной во времени. В Великобритании ежегодно выявляют 3000 новых случаев саркоидоза [3]. За период 1996–2005 годов распространенность саркоидоза в Республике Ирландия составила 28,13 на 100 тыс. населения, а в Северной Ирландии – 11,16 на 100 тыс. населения, летальность – 0,84 и 1,4% соответственно [4]. В Англии и Уэльсе с 1968 до 2008 г. смертность от саркоидоза увеличилась на 9% (преимущественно среди женщин) [5].

Последний опубликованный эпидемиологический анализ в Дании относится к концу XX века. Датский национальный регистр насчитывал 5536 больных саркоидозом (2816 мужчин), соотношение женщины/мужчины было 1,06. Заболеваемость (на 100 тыс. населения в год) постепенно снижалась с 8,1 в 1980–1984 годах до 6,4 в 1990–1994 годах и возрастала с востока на запад Дании с пиком у мужчин в возрасте 30–34 года (14,8), у женщин в возрасте 25–29 лет (10,5) и 65–69 лет (11,0). Средняя заболеваемость в течение 1980–1994 годов была 7,2 [6].

В странах с теплым климатом наблюдаются более благоприятные показатели по саркоидозу. Так, по обобщенным сведениям, заболеваемость саркоидозом в Испании в 1979 г. составила 1,2 на 100 тыс. населения, в 1988 г. – 1,5 на 100 тыс. населения, в начале 1990-х годов – 1,4 на 100 тыс. населения, а в период 2001–2008 годов – уже 4,5 на 100 тыс. жителей в год [7]. Особенности саркоидоза в Испании заключались в высокой частоте синдрома Лефгре-

Кафедра фтизиопульмонологии Казанского государственного медицинского университета.

Ирина Юрьевна Визель – канд. мед. наук, ассистент кафедры.

Александр Андреевич Визель – профессор, зав. кафедрой.

на (48%), который чаще выявляли в весенний период, редком обнаружении саркоидоза при рутинной рентгенографии (9%), преобладании среди больных женщин (3 : 1) [8].

В Турции описание первого случая саркоидоза было опубликовано в 1954 г. За период с 1954 по 2000 г. (46 лет) в 19 публикациях было обобщено 1327 случаев саркоидоза. К 2009 г. заболеваемость саркоидозом в Турции была определена как 4,0 на 100 тыс. населения, 2/3 пациентов составляли женщины [9].

В Греции заболеваемость всеми интерстициальными заболеваниями легких составляла 4,6 случая на 100 тыс. населения, среди них наиболее часто (34,1%) встречался саркоидоз [10]. Также было характерным преобладание женщин.

В Японии заболеваемость саркоидозом составляла 1,3 на 100 тыс. населения. Двустороннее поражение внутригрудных лимфатических узлов встречалось в 95,5% случаев. Кривая распределения вновь выявленных случаев саркоидоза имела два возрастных пика и была выше на севере Японии. Особенностью проявлений саркоидоза в этой стране является высокая частота саркоидоза сердца [11].

В Саудовской Аравии саркоидоз считается редкой патологией, за 11-летний период (1998–2008) было диагностировано всего 69 случаев. Клинические проявления заболевания были сходны с таковыми в странах Запада. Отличие заключалось в более редком поражении сердца, глаз, слюнных желез и центральной нервной системы [12].

В Корее саркоидоз также встречается очень редко, в 1992 г. при первом общенациональном опросе, проведенном Корейской академией туберкулеза и респираторных заболеваний, было выявлено 113 случаев, доказанных с помощью биопсии. Заболеваемость возросла с 14 случаев в 1993 г. (0,027 на 100 тыс. населения) до 59 в 1998 г. (0,125 случая на 100 тыс. населения). Клинические проявления саркоидоза в Корее были сходны с таковыми в западных странах [13].

С точки зрения эпидемиологии весьма интересны работы из США. В этой стране есть центры, где наблюдаются больные саркоидозом; страна очень разнородна по этническому составу, а также имеет северные и южные территории. В США саркоидоз чаще встречается у афроамериканцев (а также у лиц с небелым цветом кожи и у женщин), нежели у представителей других рас. У афроамериканцев при саркоидозе характерны более тяжелые внелегочные поражения и более яркие кожные проявления. По данным на конец 1998 г., в разных штатах США распространенность саркоидоза колебалась от 5,0 до 100,0 на 100 тыс. населения, пик заболеваемости приходился на возраст 20–40 лет. Высокую достоверность эпидемиологии саркоидоза придает целенаправленное многоцентровое исследование ACCESS, в которое было включено 736 больных из 10 клинических центров США. В этом исследовании было выявлено, что начальные проявления саркоидоза зависят от пола, расы и возраста [14]. Целенаправленные исследования причин смертности проводятся в США бо-

лее 20 лет, они позволили сделать вывод о том, что за период 1988–2007 годов смертность, связанная с саркоидозом, достоверно возросла, особенно среди чернокожих женщин неиспанского происхождения. Саркоидоз служил непосредственной причиной смерти. Среди молодых пациентов с легочным фиброзом и поражением сердца было больше чернокожих, чем лиц белой расы [15].

Эпидемиология саркоидоза в России

В России анализ распространенности саркоидоза первоначально проводился во фтизиатрических учреждениях, в которых до 2003 г. осуществлялось наблюдение таких больных. В настоящее время этот анализ проводится врачами общей сети, пульмонологами и другими специалистами, в зависимости от пораженных органов (центральная нервная система, сердечно-сосудистая система, кожа). А.Е. Рабухин и соавт. отмечали, что заболеваемость саркоидозом с 1961 до 1971 г. возросла в Москве с 0,9 до 1,1 на 100 тыс. населения, в Ленинграде – с 2,0 до 2,3 на 100 тыс. населения [16]. В 1988 г. в г. Жуковском Московской области заболеваемость достигала 5,4 на 100 тыс. населения. В Челябинской области заболеваемость саркоидозом зависела от природно-географических условий: в горно-лесной зоне – 3,9, в лесостепной – 2,0, в степной – 0,9 на 100 тыс. населения. В Воронеже в 1987 г. она составляла 2,9. Заболеваемость саркоидозом в Смоленской области с 1980 до 1995 г. возросла с 1,35 до 2,96 на 100 тыс. населения. Эпидемиологическая ситуация по саркоидозу в Республике Башкортостан в период 1965–1997 годов характеризовалась увеличением заболеваемости с 0,03 до 1,07 на 100 тыс. населения [17]. Согласно базе данных Воронежской, Калужской, Орловской, Рязанской, Смоленской, Ярославской областей (2162 больных), в 1983–1993 годах заболеваемость саркоидозом органов дыхания испытывала волнообразные изменения – от 0,2 до 3,2 на 100 тыс. населения [18]. Анализ данных по Воронежу показал, что заболеваемость саркоидозом снизилась с 4,9 в 1991 г. до 2,0 в 1999 г. За период наблюдения в связи с постепенным увеличением количества больных VIII группы диспансерного учета распространенность саркоидоза среди взрослого населения возросла с 29,9 до 50,2 на 100 тыс. населения. По данным противотуберкулезных диспансеров Москвы за 1995–2002 годы, заболеваемость в 1995–1996 годах составляла 3,3, а в 2000–2001 годах установилась на уровне 4,8 на 100 тыс. взрослого населения. Наблюдалось значительные колебания заболеваемости по округам: от 1,8 до 6,3 на 100 тыс. населения.

В Самарской области эта величина составляла 1,6 на 100 тыс. населения. В Оренбургской области заболеваемость саркоидозом за 12 лет увеличилась почти вдвое (с 3,9 на 100 тыс. населения в 1995–2000 годах до 7,1 на 100 тыс. населения в 2001–2006 годах). По характеру распределения заболеваемости саркоидозом были выделены четыре территории: центральная – с максимально высокой заболеваемостью (15,3 на 100 тыс. населения), восточная

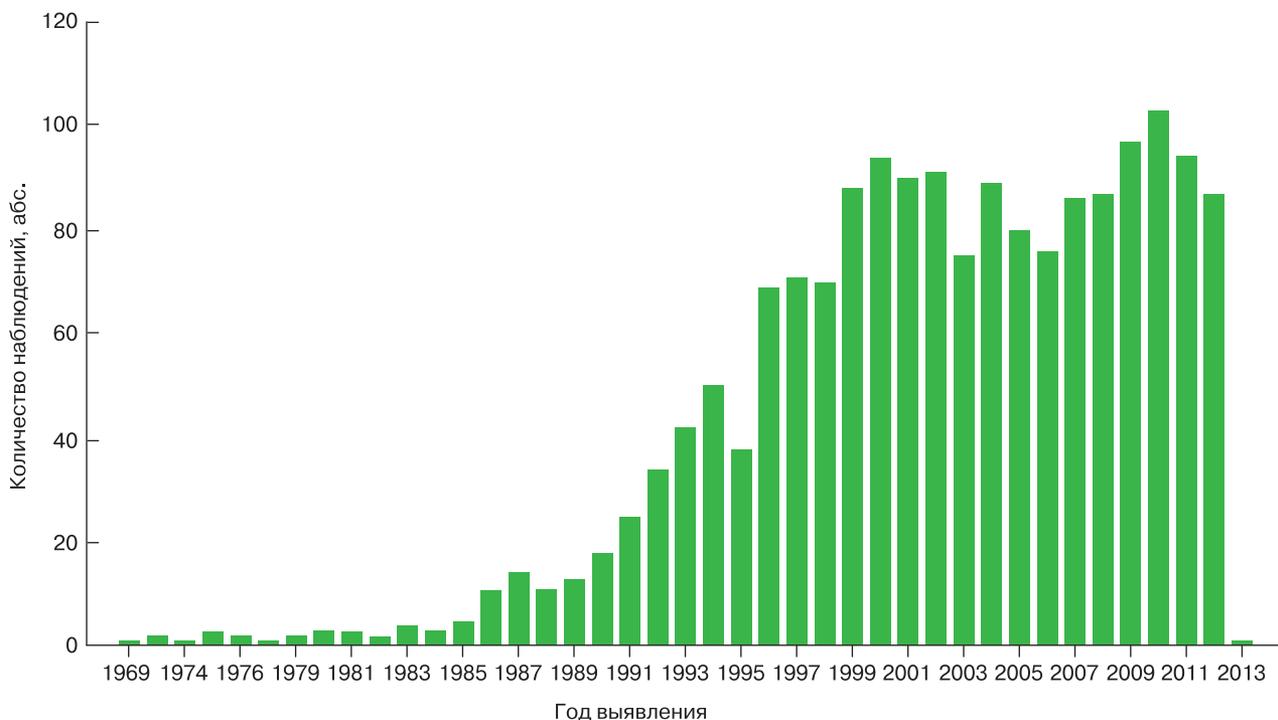


Рис. 1. Число выявленных больных саркоидозом в период с 1969 по 2013 г. (по состоянию на 15.02.13 г.) в Республике Татарстан.

и юго-западная, в которых уровень заболеваемости был примерно одинаковым (8,9 и 7,8 на 100 тыс. населения соответственно), и северо-западная – с минимальной заболеваемостью (5,0 на 100 тыс. населения). В Нижегородской области к 2011 г. была констатирована динамика частоты клинических форм саркоидоза: частота I стадии снизилась с 62,3 до 19,2%, а II стадии – увеличилась с 27,9 до 65,4% и III стадии – с 3,3 до 13,2% [17].

Эпидемиология саркоидоза в Татарстане

В Татарстане в 1980-е годы был отмечен рост заболеваемости за 15 лет в 8–10 раз. При анализе 78 доказанных случаев было отмечено, что женщин было в 2 раза больше,

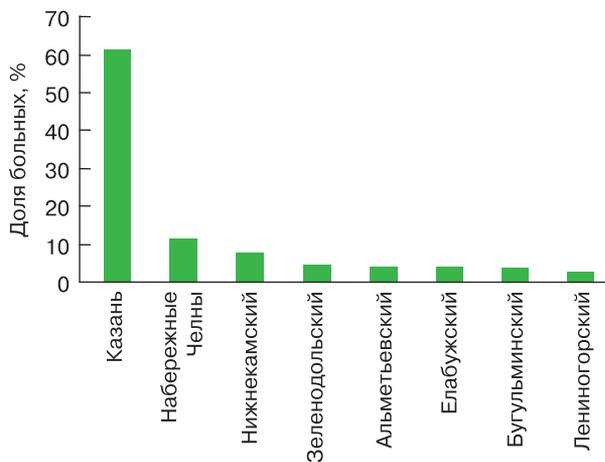


Рис. 2. Доля больных саркоидозом, выявленных в разных районах Республики Татарстан.

чем мужчин, 75% больных были в возрасте 30–49 лет, 50% больных имели I стадию саркоидоза, 30% – II стадию, 20% – III стадию. Результаты проведенного анализа свидетельствовали о постепенном возрастании выявляемости новых случаев саркоидоза и дальнейшем увеличении заболеваемости в 2000–2002 годах по сравнению с таковой в 1987–1991 годах. Заболеваемость саркоидозом взрослого населения жителей г. Казани на 2002 г. составляла 5,97 на 100 тыс. населения [19]. С 2002 г. была начата работа по созданию регистра больных саркоидозом в Республике Татарстан. На 15 февраля 2013 г. регистр содержал 1736 случаев саркоидоза (распределение выявления больных по годам представлено на рис. 1).

Доля мужчин в регистре составляла 27,9%, доля верифицированных на клеточном и тканевом уровне наблюдений – 37%. На 15 февраля 2013 г. живы были 1717 больных, распространенность заболевания составила 44,5 на 100 тыс. населения. За последние 5 лет (2008–2012) ежегодно выявляли в среднем 93 пациента. Верификация диагноза чаще всего осуществлялась в Республиканском онкологическом диспансере (65,9%), реже – в главном многопрофильном учреждении Татарстана Республиканской клинической больнице (21,3%) и Республиканском клиническом противотуберкулезном диспансере (12,6%). В 1 случае диагноз был подтвержден на аутопсии.

Средний возраст больных на момент выявления заболевания составил $43,7 \pm 0,3$ года (среди мужчин – $38,9 \pm 0,6$ года, среди женщин – $45,5 \pm 0,3$ года), среди больных с верифицированным диагнозом – $44,2 \pm 0,5$ года (среди мужчин – $39,5 \pm 0,9$ года, среди женщин – $46,4 \pm 0,5$ года),

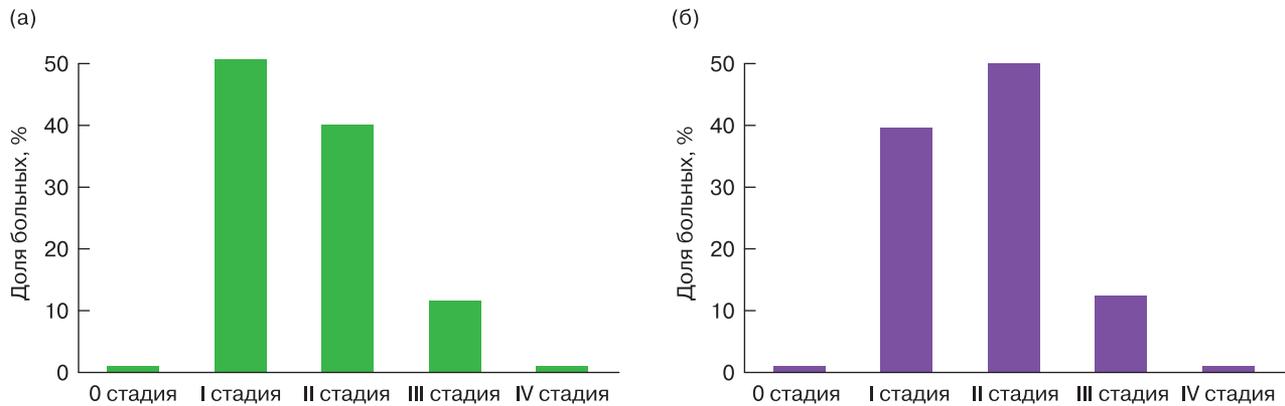


Рис. 3. Распределение больных саркоидозом по рентгенологическим стадиям среди всех выявленных пациентов (а) и среди больных с верифицированным диагнозом (б).

т.е. в группе с впервые выявленным саркоидозом мужчины были достоверно моложе женщин ($p < 0,05$).

Наиболее часто саркоидоз выявляли в Казани и городах Республики Татарстан. На рис. 2 представлена доля выявленных больных саркоидозом (1969–2013 годы) в разных районах, где она превысила 1% от всего количества больных.

В соответствии с принятым в настоящее время рентгенологическим делением внутригрудного саркоидоза на стадии наиболее часто встречались I стадия (поражение внутригрудных лимфатических узлов) и II стадия (внутригрудная лимфаденопатия в сочетании с поражением легких), что отражено на рис. 3. Гистологическая верификация чаще проводилась при II стадии.

Перечень органов, которые были исследованы для верификации диагноза, представлен на рис. 4, из которого видно, что в большинстве случаев материал был получен из легких и внутригрудных лимфатических узлов.

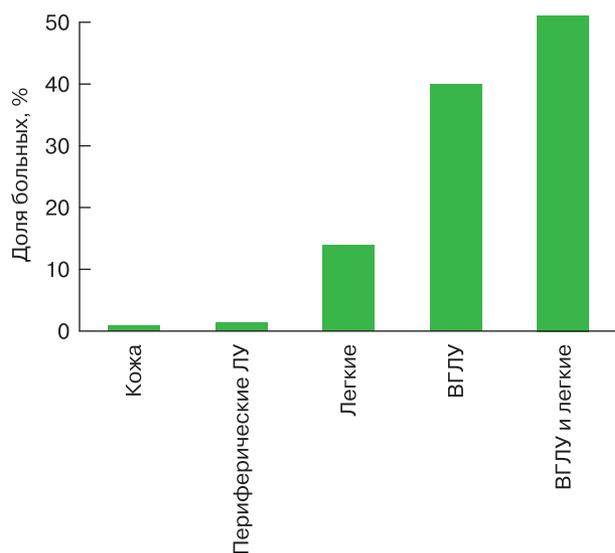


Рис. 4. Органы, из которых был получен материал для верификации диагноза саркоидоза. ВГЛУ – внутригрудные лимфатические узлы, ЛУ – лимфатические узлы.

Закключение

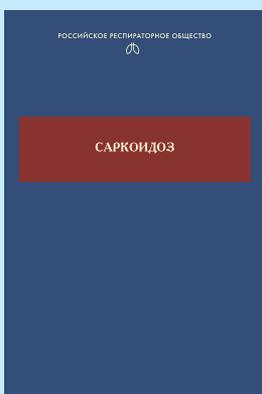
Результаты анализа мировой и отечественной литературы свидетельствуют о том, что в настоящее время во всем мире преобладает саркоидоз внутригрудной локализации. Данные о саркоидозе – заболевании, не имеющем глобального социального значения и эпидемиологической опасности, – в значительной степени зависят от особенностей локального здравоохранения и интереса конкретных групп ученых. Сегодня понимание проблемы саркоидоза тесно связано с особенностями взаимодействия внутриклеточных патогенов с иммунной системой человека, которое приводит не к классическому инфекционному заболеванию, а к клеточной реакции, сходной с защитой от инфекции, но повреждающей макроорганизм. В большинстве стран отсутствует строгая система регистрации этой нозологии, в ряде центров начато формирование регистра интерстициальных и диссеминированных процессов в легких, среди которых регистрируют и саркоидоз. Можно отметить неравномерность распространенности саркоидоза с тенденцией к большему числу случаев в северных странах, а также у людей с темной кожей испанского происхождения. В России основу регистрации саркоидоза заложила фтизиатрическая служба, но передача больных в общую сеть не привела к снижению числа зарегистрированных случаев. В Татарстане работа над регистром на уровне Министерства здравоохранения не только способствовала сохранению учета больных, но и привела к повышению распространенности саркоидоза примерно на 1/3 за счет не выявленных ранее случаев. Однако увеличение числа больных саркоидозом и диссеминированными заболеваниями легких ставит новую задачу в организации здравоохранения – по созданию центров (как минимум 83 – по одному на каждый субъект Российской Федерации) по диагностике и наблюдению этой группы заболеваний.

Таким образом, в настоящее время выявление саркоидоза становится возможным на уровне врача общей практики. В следующих беседах мы поговорим о характерных клинических проявлениях этого заболевания.

Список литературы

1. Strámbu I. et al. // Pneumologia. 2012. V. 61. № 1. P. 20.
2. Бородина Г.Л. // Туберкулез сегодня: Матер. VII Российского съезда фтизиатров. М., 2003. С. 340.
3. Gribbin J. et al. // Thorax. 2006. V. 61. № 11. P. 980.
4. Nicholson T.T. et al. // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. 2010. V. 27. № 2. P. 111.
5. Hanley A. et al. // Respir. Med. 2011. V. 105. № 9. P. 1373.
6. Sørensen P.G. et al. // Abstract Book of 7th WASOG Congress in Stockholm June 16–19 2002. Abstr. № 22.
7. Fernández González S., López González R. // Rev. Clin. Esp. 2011. V. 211. № 6. P. 291.
8. Fité E. et al. // Abstract Book of 7th WASOG Congress in Stockholm June 16–19 2002. Abstr. № 28.
9. Musellim B. et al. // Respir. Med. 2009. V. 103. № 6. P. 907.
10. Karakatsani A. et al. // Respir. Med. 2009. V. 103. № 8. P. 1122.
11. Hosoda Y. et al. // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. 2004. V. 21. № 2. P. 85.
12. Al-Khouzaie T.H. et al. // Ann. Thorac. Med. 2011. V. 6. № 1. P. 22.
13. Kim D.S. // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. 2001. V. 18. № 2. P. 176.
14. Baughman R.P. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. V. 164. № 10. P. 1885.
15. Swigris J.J. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2011. V. 183. № 11. P. 1524.
16. Рабухин А.Е. и др. Саркоидоз. М., 1975.
17. Саркоидоз: Монография / Под ред. А.А. Визеля. М., 2010.
18. Борисов С.Е. // Вестн. НИИ фтизиопульмонол. 1999. Вып. 1. С. 34.
19. Насретдинова Г.Р. Особенности клинических проявлений саркоидоза в Республике Татарстан: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, М., 2005. ●

КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА “АТМОСФЕРА”



Саркоидоз: Монография / Под ред. Визеля А.А. (Серия монографий Российского респираторного общества; Гл. ред. серии Чучалин А.Г.)

Монография обобщает накопленный мировой и отечественный опыт по всему кругу проблем, связанных с саркоидозом. Исчерпывающе представлены такие разделы, как эпидемиология, факторы риска, молекулярные основы развития заболевания. Впервые болезнь рассматривается не как легочное заболевание, а как полиорганный гранулематоз, требующий мультидисциплинарного подхода. Клинические проявления болезни, диагностика и дифференциальная диагностика представлены по органам и системам. Вопросы лечения ограничены проверенными алгоритмами, рекомендованными медицинскими обществами. В монографии обсуждаются вопросы качества жизни, прогноза, правовые аспекты. 416 с., ил.

Для пульмонологов, терапевтов, врачей общей практики, фтизиатров, патофизиологов, патологов, рентгенологов.

Всю дополнительную информацию можно получить на сайте atm-press.ru