

Д.В. ПЕТРОВ, Н.В. ОВСЯННИКОВ, В.Ф. АНДЕС, А.П. ШТАНЕНКО, В.В. КЛИШИН, Н.Н. ФИЛОНЕНКО
Омская городская клиническая больница № 1 имени Кабанова А.Н.

Парадигма клинико-инструментальных особенностей саркоидоза органов дыхания

Петров Дмитрий Владимирович

врач-пульмонолог пульмонологического кабинета консультативного отделения поликлиники ОГКБ№ 1 им. Кабанова А.Н.,
заочный аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ОмГМА
644100, г. Омск, пр. Менделеева, д. 10, кв. 141, тел. 8-960-983-6334, e-mail: dmitrpetrov@bk.ru

Проведено простое ретроспективное исследование динамики общей и впервые выявленной заболеваемости саркоидозом органов дыхания взрослого населения г. Омска за период с 2003 по 2010 г. Изучена парадигма клинико-инструментальных особенностей поражения органов дыхания у 262 больных саркоидозом, пролеченных в МУЗ «Омская городская клиническая больница № 1 им. Кабанова А.Н.», по материалам диспансерных, амбулаторных, стационарных карт, КТ-архива учреждения и данных спирографии. Выявлена тенденция к значительному росту заболеваемости саркоидозом органов дыхания и клинико-рентгенологические особенности его течения.

Ключевые слова: саркоидоз, компьютерная томография, кортикостероиды, диспансеризация, спирография.

D.V. PETROV, N.V. OVSYANNIKOV, V.F. ANDES, A.P. SHTANENKO, V.V. KLISHIN, N.N. FILONENKO
Omsk City Clinical Hospital № 1 named Kabanov A.N.

Paradigm of clinical and instrumental features of sarcoidosis of the respiratory system

A simple retrospective research of the dynamics of common and newly diagnosed incidence of respiratory sarcoidosis of the adult population in Omsk city during the period from 2003 to 2010 was conducted. The paradigm of clinical and instrumental singularities destruction of the respiratory system was investigated in 262 sarcoidosis patients who were treated in the Municipal Omsk city clinical Kabanov's hospital № 1, based on the health center, outpatient, inpatient charts, CT archive institutions and spirography data. It is showed a trend to a significant increase in the incidence of the respiratory sarcoidosis and clinical radiographic features of its course.

Keywords: sarcoidosis, computed tomography, corticosteroids, dispensary examination, spirography.

УДК 616-071:616.5-006.3.04:638.153.2

Интерстициальные заболевания легких являются актуальной проблемой современной респираторной медицины, поскольку в последние десятилетия их распространенность имеет неуклонную тенденцию к росту. На интерстициальные процессы приходится до 20% всех заболеваний легких [1]. Диагностика и дифференциальная диагностика интерстициальных заболеваний легких сложна, зависит от наличия современных методов обследования, специальных знаний, высокой квалификации и клинического опыта специалистов (пульмонолога, рентгенолога, торакального хирурга и патоморфолога) [2, 3]. Это определяет концентрацию пациентов в специализированных лечебных учреждениях, имеющих такие возможности.

Саркоидоз — это системное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии, встречающееся у людей обоих полов, преимущественно среднего возраста, с некоторыми расологическими особенностями, характеризующееся преимущественным поражением лимфатических узлов, легких, кожи, глаз, хотя возможны поражения любых других органов и систем. При саркоидозе гранулемы имеют неказеифицирующий характер

с присутствием CD4+, гигантских клеток инородных тел и клеток Лангханса, что отражает, по-видимому, поляризацию иммунного ответа по Th1 типу [1, 2, 3, 4].

Из всех интерстициальных заболеваний легких саркоидоз органов дыхания наиболее широко распространен [5]. Заболеваемость саркоидозом органов дыхания в последние годы имеет тенденцию к заметному росту.

Цель исследования

Оценить динамику заболеваемости саркоидозом органов дыхания взрослого населения г. Омска с анализом стадий и характера течения заболевания на основании рентгенологических признаков и нарушений функции внешнего дыхания у больных.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ амбулаторных карт диспансерной группы больных саркоидозом (262 пациента) Омской городской клинической больницы № 1 им. Кабанова А.Н., материалы про-

Таблица 1.
Рентгенологические особенности при различных стадиях саркоидоза органов дыхания

Рентгенологические изменения	Стадия заболевания			
	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
	%	%	%	%
Лимфаденопатия средостения	100	100		100
Синдром матового стекла		37,3	17	
Единичные крупные очаги		11,8	23	
Мелкоочаговая диссеминация		89	81	100
Синдром консолидации		8,7	7,6	
Массивный фиброз (сотовое легкое)				100
Бронхоэктазы			3	100
Плевральный выпот		2		

веденных мультиспиральных компьютерных томографий (МС КТ) органов грудной клетки (аппарат фирмы Hitachi-Presto), спирографии, гистоморфологического исследования биопсийного материала; для статистической обработки полученных результатов использовался программный пакет Statistica 8.0 от Statsoft Inc.

Результаты и обсуждение

Диагностика саркоидоза основана на сочетании клинических, лучевых и гистологических признаков. Однако отсутствие четкой клинической картины, сходство рентгенологических проявлений с другими гранулематозными заболеваниями, сопровождающимися медиастинальной лимфаденопатией и легочной диссеминацией, создают известные диагностические трудности в распознавании саркоидоза. Поскольку этиологический фактор саркоидоза неизвестен, все методы лабораторной диагностики не являются специфичными и не утверждены стандартами [2].

Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки как высокоспецифичный рентгенологический метод позволяет заподозрить саркоидоз, установить объем поражения органов дыхания, определить стадию процесса, осуществлять контроль лечения и диагностировать рецидивы заболевания [5, 6, 7]. Для обозначения стадий саркоидоза используется современная международная классификация ATS/ERS/WASOG, за основу которой была принята классификация K. Wurm (1958).

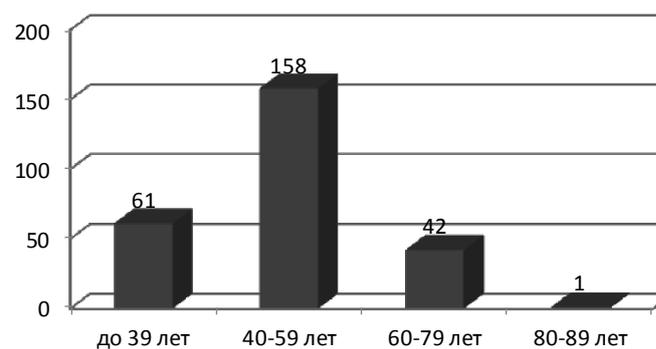
За последние 7 лет в городе Омске произошло увеличение диспансерной группы больных саркоидозом органов дыхания более чем в 5 раз — с 49 до 262 пациентов, а заболеваемость выросла с 4,08 до 21,57 на 100 000 населения. Выявляемость саркоидоза за эти годы имела волнообразную кривую с пиками в 2004, 2008, 2010 гг., но стойкой тенденцией к росту ($33 \pm 13,58$; $p=0,000238$), что видно по темпам роста диспансерной группы больных саркоидозом (рис. 1).

Рисунок 1.
Количество выявленных больных саркоидозом в г. Омске и рост диспансерной группы



Женщины болеют чаще мужчин — 73% против 27% соответственно. Возраст пациентов колеблется в пределах 19-83 лет. Возрастные особенности (по критериям ВОЗ) молодые люди (до 39 лет) — 23,3%; зрелые (40-59) — 60,3%; пожилые (60-79 лет) — 15,8%; люди старческого возраста (80-89 лет) — 0,6% (рис. 2). Средний возраст пациентов $49,4 \pm 12,3$ года. При этом среди людей трудоспособного возраста имеем такую картину: 20-29 лет — 7%; 30-39 лет — 15,9%; 40-49 лет — 16,7%; 50-59 лет — 43,6%; 60-69 лет — 11,9%.

Рисунок 2.
Распределение больных саркоидозом по возрасту (фактический показатель)



Наиболее частым рентгенологическим проявлением саркоидоза являлась лимфаденопатия средостения, которая была выявлена в 93,75% случаев. Синдром мелкоочаговой диссеминации регистрировался у 67,5% и синдром матового стекла — у 30% [5, 6, 7, 8], что еще раз подтверждает данные литературы. Эти синдромы встречались достоверно чаще ($p=0,0001$), чем такие проявления саркоидоза, как единичные крупно-очаговые тени — 8,75%, синдром консолидации легочной ткани — 6,25%, бронхоэктазии — 3,75%, плевральный выпот — 1,25% (табл. 1).

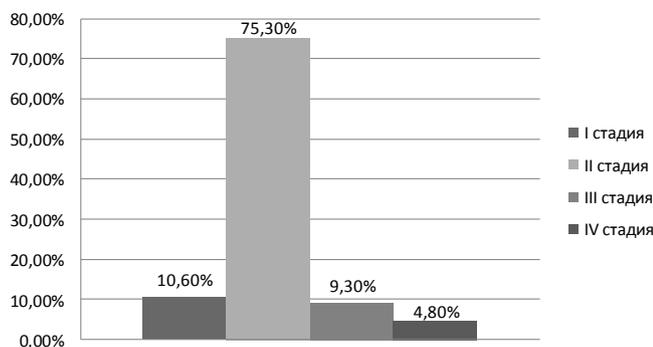
Единственным рентгенологическим проявлением I стадии саркоидоза являлась лимфаденопатия средостения (100%) (табл. 1). Двустороннее поражение внутригрудных лимфатических узлов, иногда несимметричное, наблюдалось в 29,7% случаев. Диапазон увеличения размеров внутригрудных лимфатических узлов варьировал от 10 до 60 мм. Наиболее часто встречалось увеличение лимфатических узлов бронхопульмональной группы — в 86,7% случаях.

II стадия саркоидоза проявлялась также 100% лимфаденопатией средостения; мелкоочаговой диссеминацией — 89%, с размером очагов, не превышающим 7 мм, наличием участков матового стекла — 37,3% ($p=0,001$). Увеличение внутригрудных лимфатических узлов носило преимущественно симметричный характер. Реже регистрировались единичные крупноочаговые тени — 11,8%, синдром консолидации легочной ткани — 8,7%, плевральный выпот наблюдался в единичных случаях (табл. 1).

При анализе компьютерных томограмм и рентгенограмм у пациентов исследуемой группы преобладала локализация очагов в верхних и средних отделах легких — у 35,8% больных. В 18% случаев наблюдалась тотальная распространенность процесса, а также процесс, локализованный в средних и нижних отделах. Очевидно, реже было распространение очагов изолированно в проекции верхней или нижних долей (в 9,4 и 13% случаев соответственно). Таким образом, наиболее частыми рентгенологическими проявлениями саркоидоза были лимфаденопатия средостения, синдром мелкоочаговой диссеминации и синдром матового стекла, что соответствует данным литературы [6, 8, 9].

При распределении больных саркоидозом по стадиям отмечается: I стадия — 10,6%, II стадия — 75,3%, III стадия — 9,3%, IV стадия — 4,8% (рис. 3).

Рисунок 3.
Распределение пациентов по стадиям саркоидоза (согласно Statement of Sarcoidosis ATS/ERS/WASOG)



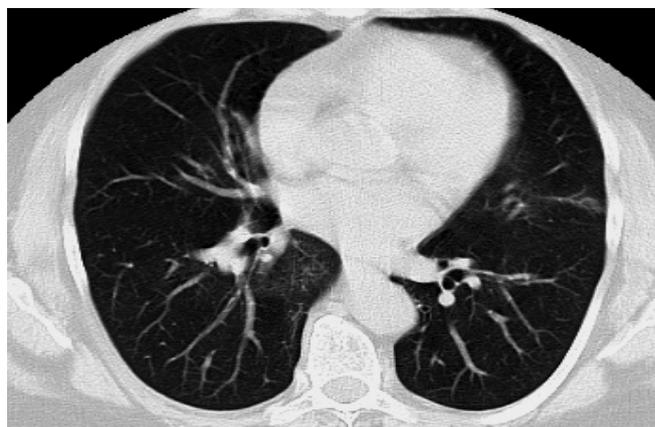
После 3 и 6 месяцев терапии глюкокортикостероидами отмечено значительное уменьшение КТ-проявлений саркоидоза [2, 11]. Изменения в лимфатических узлах средостения (уменьшение вплоть до нормализации размеров) были обнаружены у 35% пациентов. Синдром мелкоочаговой диссеминации исчезал в 13,7% после 3 месяцев и в 44% случаев после 6 месяцев терапии. Матовостекловидные участки оставались без изменений через 3 месяца от начала лечения у 100% больных, но после 6-месячной терапии исчезали или уменьшались в размерах в 7,3% случаев. Таким образом, КТ-контроль у пациентов с саркоидозом через 3 и 6 месяцев лечения позволяет достаточно четко оценить эффективность ГКС-терапии.

Рецидив заболевания отмечен у 40 больных, причем 1-2 рецидива возникли у 34 (13,7%) и 3 и более рецидивов — у 6 (1,3%) пациентов [12].

Нарушение функции внешнего дыхания при саркоидозе является достаточно неоднородным состоянием — по локализации, обратимости и выраженности [2, 13]. При обследовании у 34,2% пациентов наблюдались отклонения различных показателей ФВД, нормальные показатели спирограммы реги-

стрировались у 65,8% больных. Среди нарушений функции внешнего дыхания у больных саркоидозом встречались изменения практически всех показателей. Классический синдром бронхиальной обструкции с изменением показателя ОФВ1 и соотношения ОФВ1/ЖЕЛ был отмечен лишь в 8% случаев, рестриктивные нарушения были отмечены у 9,25% пациентов, смешанные нарушения — у 7,3% больных. Снижение показателей, характеризующих проходимость мелких бронхов, было отмечено в 34,2% случаев.

Рисунок 4.
КТ-картина органов грудной клетки при саркоидозе II стадии*



*Пациентка 62 лет. Объем легких сохранен, легочные поля симметричные. Очаговых и инфильтративных изменений в легких не определяется. Легочный рисунок умеренно деформирован, преимущественно в кортикальных отделах. Интерстиций уплотнен, по типу «матового стекла». Средостение структурно, не смещено. Трахея без особенностей. Бронхи 1-3 порядка проходимы, не деформированы, стенки сегментарных бронхов уплотнены. Плевральные полости без особенностей, в синусах множество мелких спаек. Лимфатические узлы средостения до 12 мм. Мягкие ткани грудной клетки не изменены. Пациентка находится на диспансерном учете с 2005 г., отмечается положительная динамика от лечения — регресс III стадии во II стадию процесса.

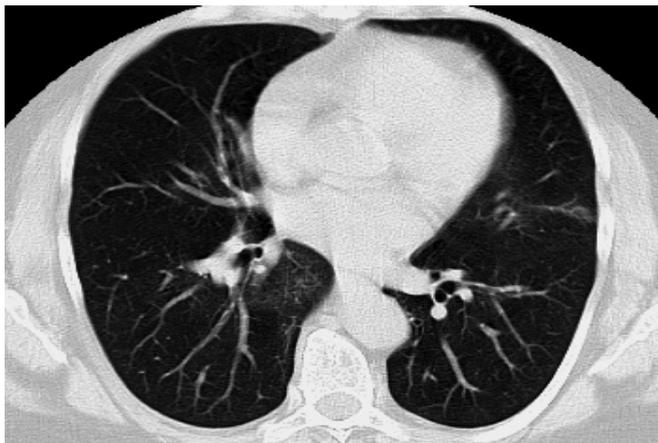
Большая часть пациентов имела нормальные показатели ФВД. Из отклонений ФВД для пациентов с саркоидозом характерны нарушения преимущественно по смешанному типу.

Динамика заболеваемости саркоидозом органов дыхания демонстрирует актуальность проблемы саркоидоза органов дыхания для респираторной медицины. Улучшение качества диагностики саркоидоза органов дыхания, получение объективных данных о характере патологических изменений в легочной ткани и ВГЛУ, оценка активности процесса, прогнозирование течения заболевания и контроль эффективности лечения обусловлены внедрением комплекса лабораторно-инструментальных методов исследования, включающих в первую очередь мультиспиральную компьютерную томографию. Периодичность КТ-исследований определяется клинической картиной заболевания и лабораторными показателями активности процесса.

Выводы:

1. На протяжении последних лет отмечается стойкая тенденция к росту заболеваемости саркоидозом взрослого населения г. Омска.

Рисунок 5.
КТ-картина органов грудной клетки при саркоидозе II стадии*



*Пациентка 60 лет. В паренхиме обоих легких выявляются участки уплотнения легочной паренхимы неправильной формы, диффузные изменения в виде утолщения, уплотнения внутридолькового и междолькового интерстиция с уплотнением, деформацией стенок бронхов и наличием перибронхиальных муфт. Диффузная перибронховаскулярная, перилимфатическая мелкоочаговая диссеминация с преимущественным расположением очагов в верхних и средних отделах. В прикорневых отделах с обеих сторон массивные, субтотально кальцинированные инфильтраты с видимыми на их фоне просветами бронхов. Уменьшен объем задних сегментов верхних долей и верхушечных сегментов нижних долей. Контуры медиастинальной плевры неровные. Увеличены бронхопульмональные, бифуркационные, паратрахеальные лимфоузлы до 19 мм. Бронхи проходимы до субсегментарного уровня, просветы их деформированы, стенки утолщены, грубо уплотнены, кальцинированы. Пациентка после первичной терапии в пульмонологическом отделении от дальнейшего наблюдения и лечения ГКС отказалась, но спустя 2 года обратилась с жалобами на усиливающуюся одышку, возникающую при весьма незначительной физической нагрузке.

Рисунок 6.
КТ-картина II стадии саркоидоза органов дыхания*



*Пациентка 57 лет. В легочной ткани определяются множественные мелкие очаги, расположенные вдоль бронхосудистого пучка, во всех легочных полях, преимущественно верх-

ние и средние отделы в прикорневых зонах, местами сливного характера. Интерстиций уплотнен. Увеличены лимфатические узлы средостения, практически всех групп. Несмотря на постоянный прием ГКС, у пациентки отмечается стойкая медленная отрицательная динамика.

2. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки является методом выбора оптимального доступа при биопсии ВГЛУ и легочной ткани. Также позволяет осуществлять контроль лечения и диагностику рецидивов.

3. Полученные данные при обследовании больных саркоидозом в городе Омске не подтверждают предположение о том, что обструкция мелких бронхов при этом заболевании встречается чаще, чем наличие рестриктивных нарушений [14]. Данный показатель не может использоваться при проведении дифференциального диагноза, так как не является патогномичным.

4. Рецидивирование процесса отмечено в 15% случаев.

ЛИТЕРАТУРА

- Илькович М.М. Саркоидоз органов дыхания / М.М. Илькович // Интерстициальные заболевания легких: руководство для врачей / под ред. М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. — СПб, 2005. — С. 288-328.
- Саркоидоз: Монография / под ред. А.А. Визеля. — М.: Издательский холдинг «Атмосфера», 2010. — 416 с., ил.
- Шмелев Е.И. Саркоидоз // Атмосфера: Пульмонология и аллергология, 2004. — № 2 (13). — С. 3-10.
- Nunes H. et al. Sarcoidosis. Orphanet Journal of Rare Diseases, 2007, 2: 46.
- Interstitial pulmonary and bronchiolar disorders / edited by Joseph P. Lynch III. (Lung biology in health and disease; 227) 2008. — Informa Healthcare USA, Inc.
- Hennebicque A.-S., Nunes H. et al. CT findings in severe thoracic sarcoidosis. Eur. Radiol., 2005, 15: 23-30.
- CT of the Airways, edited by Phillip M. Boiselle, MD, and David A. Lynch, MB, 2008.
- Mihailovic-Vucinic. Atlas of sarcoidosis: pathogenesis, diagnosis, and clinical features. — 2005, Springer.
- Коваленко В.Л., Еловских И.В. Саркоидоз. Клинико-патологоанатомические, патогенетические и танатологические аспекты // Известия Челябинского научного центра, 2002. — Выпуск 2 (11). — С. 107-111.
- Борисов С.Е. и др. Генерализованный саркоидоз: проблемы диагностики и лечения // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 12-й: Сборник резюме. — Москва, 2002. — С. 254.
- Gruttersand J.C., VandenBosch M.M. Corticosteroid treatment in sarcoidosis. Eur. Respir. J., 2006; 28: 627-636.
- Визель А.А. и др. Сопоставление больных саркоидозом с благоприятным и рецидивирующим течением // Болезни органов дыхания, 2005. — Том 1. — № 2. — С. 3.
- Купавцева Е.А., Малиев Б.М., Гунтупова Л.Д., Доржиев А.Б. Изменения бронхов при саркоидозе органов дыхания // Туберкулез сегодня: Материалы VII российского съезда фтизиатров. — М.: БИНОМ, 2003. — С. 344.
- Турлай Е.А. Клинико-рентгенологические проявления саркоидоза. Влияние генетических факторов на клинику, течение и прогноз: автореф. дисс. ... к.м.н. — Барнаул, 2009.