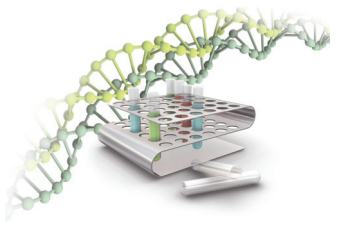
ZU_2014_respirat_1.qxd 11.03.2014 17:57 Page 32



В.К. Гаврисюк, д.м.н., профессор, **Е.А. Меренкова,** к.м.н., **Г.Л. Гуменюк,** к.м.н., **О.В. Шадрина,** ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

Саркоидоз органов дыхания: эпидемиология, клинические формы и стадии, результаты лечения

Саркоидоз органов дыхания является наиболее частой нозологической формой в структуре интерстициальных заболеваний легких [8, 12]. С 70-х годов прошлого столетия наблюдается неуклонный рост заболеваемости саркоидозом и смертности больных [5, 6, 12].

В.К. Гаврисюк

Е.А. Меренкова

Эпидемиология

Заболеваемость саркоидозом в разных странах мира варьирует от 0,125 до 24,0 новых случаев на 100 тыс. населения в год, распространенность – от 1 до 64 на 100 тыс. населения [2]. Несомненное влияние на заболеваемость саркоидозом оказывает климатический фактор – в странах Африки, Азии и Центральной Америки показатели заболеваемости этой патологией самые низкие, а в странах с умеренным и холодным климатом – самые высокие. Заболеваемость, превышающая 10 случаев на 100 тыс. населения в год, наблюдается в североевропейских странах – Дании (10,1), Финляндии (11,4), Норвегии (15,0) и Швеции (24,0) [4, 9, 10].

Многочисленные сведения литературы о влиянии географического фактора на уровень заболеваемости саркоидозом до настоящего времени не имели статистических доказательств. В связи с этим нами проведено изучение зависимости заболеваемости саркоидозом в различных странах Евроазиатского региона от их географической широты на основе применения корреляционно-регрессионного анализа.

На рисунке 1 представлено графическое изображение величин заболеваемости в различных странах, ранжированных по увеличению среднего значения географической широты этих стран.

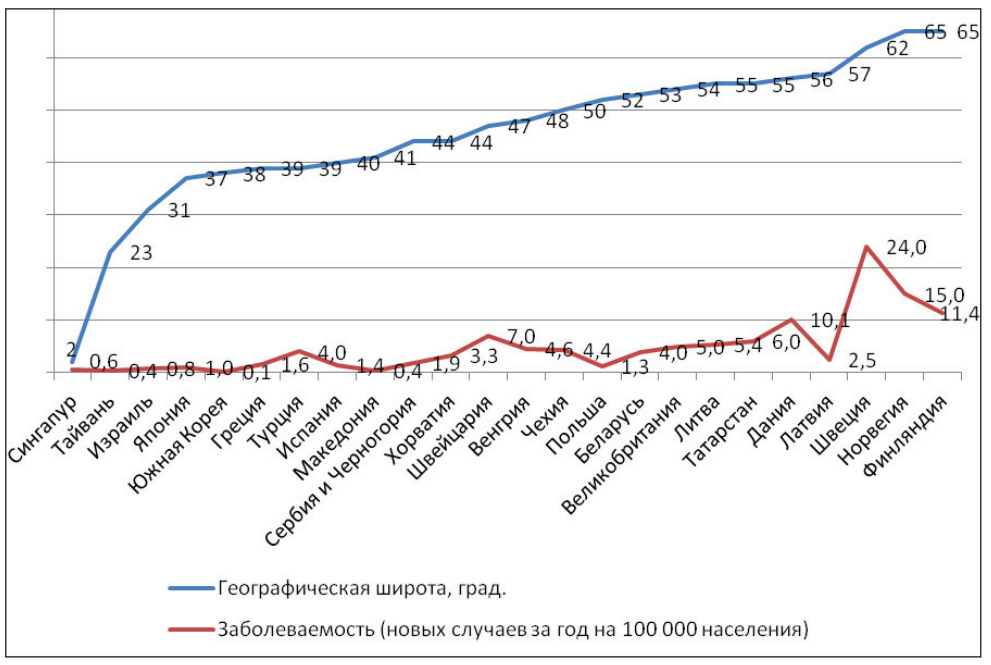


Рис. 1. Заболеваемость саркоидозом в различных странах, ранжированных по увеличению географической широты

Характер представленных кривых позволяет предположить наличие связи между заболеваемостью и географической широтой, что является предпосылкой для статистического изучения этой связи.

Учитывая то что распределения исследуемых случайных величин были отличны от нормального, для анализа корреляционной зависимости использовали непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

В результате расчетов было получено значение коэффициента корреляции r=0,827 (коэффициент статистически значим: $p=6{,}295\times10^{-6}$; границы 95% доверительного интервала: 0,636-0,923).

Использование новейшей надстройки Microsoft GeoFlow для программы Excel позволило получить наглядное изображение выявленной зависимости путем наложения полученных данных на трехмерную карту (рис. 2).

Учитывая полученные статистические доказательства зависимости заболеваемости саркоидозом в различных странах от их географической широты, нами было проведено сравнительное изучение заболеваемости и распространенности саркоидоза органов дыхания в южном (АР Крым) и северном (Житомирская область) регионах Украины по данным обращаемости и результатам профилактического рентгенологического обследования в 2011 году.

В АР Крым показатель заболеваемости составил 1,08 на 100 тыс. взрослого населения, показатель распространенности – 4,59 на 100 тыс. В Житомирской области показатель заболеваемости (2,62 на 100 тыс.) превышал аналогичный в АР Крым в 2,4 раза, распространенность (7,86 на 100 тыс.) была выше в 1,7 раза.

В связи с тем что климатический фактор является одним их определяющих в эпидемиологии саркоидоза, показатели заболеваемости и распространенности в южном и северном регионах с большой долей вероятности можно считать крайними для областей Украины. Это дает основание заключить, что в целом по Украине заболеваемость саркоидозом органов дыхания составляет в среднем от 1,1 до 2,6 на 100 тыс. взрослого населения, а распространенность – от 4,6 до 7,9 на 100 тыс., что соответствует уровню южноевропейских стран. Если учесть, что взрослое население страны составляет около 38 млн человек, то можно предположить, что ежегодно в Украине регистрируется около 700 новых случаев саркоидоза, а общее количество больных с активным саркоидозом составляет около 2500 тыс. Последняя цифра отражает распространенность только зарегистрированных случаев саркоидоза. Это пациенты, обратившиеся за медицинской помощью или выявленные при профилактическом рентгенологическом обследовании. Случаи бессимптомного течения болезни со спонтанным излечением остаются вне поля зрения врачей.

Рис. 2. Наложение диаграммы заболеваемости саркоидозом на трехмерную карту Земли (европейский регион)

Структура больных саркоидозом органов дыхания по данным ретроспективного исследования

Проведен анализ амбулаторных карт и историй болезни 1776 больных, направленных для обследования и лечения в Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского в период с 2008 по 2012 год. Из них мужчин было 772 (43,5%), женщин – 1004 (56,5%). Преобладание женщин среди больных саркоидозом органов дыхания согласуется с результатами большинства эпидемиологических исследований [1-4, 7].

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 женщин – в более старшем возрасте – от 40 до 59 лет (рис. 3), что также согласуется с данными литературы [2, 4, 7].

Исследована также частота саркоидоза в структуре больных детского и подросткового возраста в этот же пятилетний период. Среди детей, направленных в НИФП им. Ф.Г. Яновского в период с 2008 по 2012 год не зарегистрирован ни один случай 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 лимфаденопатий, 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.

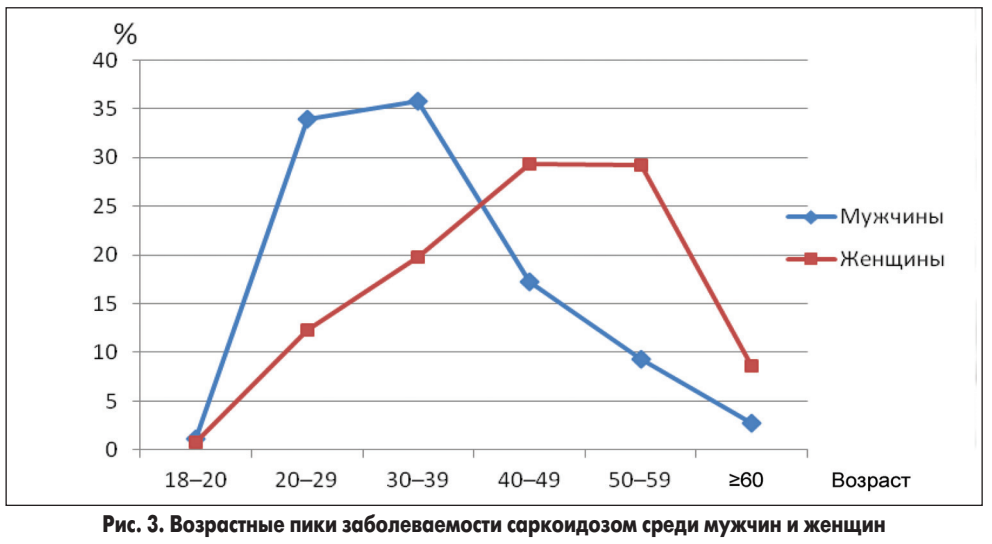


Рис. 3. Возрастные пики заболеваемости саркоидозом среди мужчин и женщин

ZU_2014_respirat_1.qxd 11.03.2014 17:57 Page 33

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

Результаты лечения

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

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 мес наблюдения изменения на рентгенограмме сохраняются или прогрессируют, назначается ГКС-терапия.

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

3. ГКС назначают больным с III-IV стадией заболевания.

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

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

- рецидивирующее течение с переходом в IV стадию;
- прогрессирование на фоне терапии;
- отсутствие положительной динамики через 6 мес наблюдения и лечения;
- рецидивы;
- 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 (4,5%) и III стадией (4,4%).

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

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

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.

Литература

1. Бородина Г.Л. Саркоидоз органов дыхания в республике Беларусь / Г. Л. Бородина // Туберкулез сегодня: Материалы VII российского съезда фтизиатров. – Москва : Издательство БИНОМ, 2003. – С. 340.
2. Визель А.А. Саркоидоз / 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 / 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 / K.E. Byg, N. Milman, S. Hansen et al. // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. 2003. Vol. 20 (1). P. 46 52.
5. Duncan M.E. Mortality trends for tuberculosis and sarcoidosis in England / M.E. Duncan M.J. Goldacre // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2012. – Vol. 16 (1). – P. 38-42.
6. Erdal B.S. Unexpectedly high prevalence of sarcoidosis in a representative U.S. Metropolian population / B.S. Erdal, B.D. Clymer, V.O. Yildiz et. al. // Respir. Med. – 2012. – Vol. 106 (6). – P. 893-899.
7. Gillman A. Sarcoidosis in Australia / A. Gillman, C. Streinfort // Intern. Med. – 2007. – Vol. 37 (6). – P. 356-359.
8. Karakatsani A. Epidemiology of interstitial lung disease in Greece / A. Karakatsani, D. Papakosta, A. Rapti et al. // Respir. Med. – 2009. – Vol. 103 (8). – P. 1122-1129.
9. Milman N. Pulmonary sarcoidosis in the Nordic countries 1950-1082. Epidemiology and clinical picture / N. Milman, O. Selroos // Sarcoidosis. – 1990. – Vol. 7 (1). – P. 50-57.
10. Pietinalho A. The frequency of sarcoidosis in Finland and Hokkaido, Japan. A comparative epidemiological study / A. Pietinalho, Y. Hiraga, Y. Hosoda et al. // Sarcoidosis. – 1995. – Vol. 12 (1). – P. 61-67.
11. Roelandt M. Epidemiology of interstitial lung diseases (ILD) in flanders: registration by pneumologists in 1992-1994. Working group on ILD, VRGT. Vereniging voor Respiratore Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding / M. Roelandt, M. Demedts, W. Callebaut // Acta Clin. Belg. – 1995. – Vol. 50 (5). – P. 260-268.
12. Swigris J.J. Sarcoidosis-related mortality in the United States from 1988 to 2007 / J.J. Swigris, A.L. Olson, T.J. Huie et. al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 183 (11). – P. 1524-1530.

Анкета читателя

Здоров'я України

Нам важно знать ваше мнение!

Заполните анкету и отправьте по адресу:

«Медична газета «Здоров'я України», 03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.

Укажите сведения, необходимые для базы данных тематического номера «Пульмонология. Аллергология. Риноларингология»

Фамилия, имя, отчество .....

.....

.....

Специальность, место работы .....

.....

Индекс .....

город.....

село.....

район .....область.....

улица .....дом .....

корпус .....квартира .....

Телефон: дом.....

раб. .....

моб. .....

E-mail: .....

Понравился ли Вам тематический номер «Пульмонология. Аллергология. Риноларингология»? .....

Назовите три лучших материала номера .....

1. .....

2. .....

3. .....

Какие темы, на Ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах? .....

.....

.....

Публикации каких авторов Вам хотелось бы видеть? .....

.....

Хотели бы Вы стать автором статьи для тематического номера «Пульмонология. Аллергология. Риноларингология»? .....

На какую тему? .....

.....

Является ли для Вас наше издание эффективным в повышении врачебной квалификации? .....

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Здоровье Украины». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на помещение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись _____