

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ВОЗМОЖНОСТИ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ В г. ОМСКЕ

**ДМИТРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ ПЕТРОВ**, врач-пульмонолог пульмонологического кабинета городского консультативного отделения поликлиники МУЗ «Омская городская клиническая больница № 1 им. Кабанова А.Н.» (+7(3812)74-45-25, +7-960-983-6334, e-mail: dmitrpetrov@bk.ru)

**НИКОЛАЙ ВИКТОРОВИЧ ОВСЯННИКОВ**, канд. мед. наук, главный пульмонолог г. Омска, заведующий пульмонологическим отделением МУЗ «Омская городская клиническая больница № 1 им. Кабанова А.Н.» (+7(3812)74-45-25, e-mail: niklajjovs@rambler.ru)

**СЕРГЕЙ МИХАЙЛОВИЧ МАЖБИЧ**, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Росздрав», (+7(3812)73-33-37, e-mail: mazserge2003@mail.ru)

**АЛЕКСАНДР МИХАЙЛОВИЧ КОЧЕТОВ**, канд. мед. наук, заведующий патолого-анатомическим отделением МУЗ «Омская городская клиническая больница № 1 им. Кабанова А.Н.» (+7(3812)73-36-30, e-mail: ogkb-1@mail.ru)

**Реферат.** Проведено простое ретроспективное исследование эпидемиологии саркоидоза и возможностей диспансеризации больных саркоидозом в условиях специализированной пульмонологической службы по материалам историй болезней 227 больных саркоидозом, пролеченных в МУЗ «Омская городская клиническая больница № 1 им. Кабанова А.Н.». Заболеваемость саркоидозом за период с 2003 по 2010 г. выросла в 5 раз: с 4,08 до 18,9 на 100 тыс. населения. Женщины составляли 73%, мужчины — 27%. Средний возраст пациентов — (49,4±12,3) года. I стадия заболевания отмечается у 10,6% пациентов, II стадия — у 75,3%, III стадия — у 9,3%, IV стадия — у 4,8%. Рецидив произошел у 15% больных, причем 1—2 рецидива случились у 13,7% пациентов, 3 и более рецидивов — у 1,3% пациентов. Терапия глюкокортикоидами проведена у всех больных по индивидуальным схемам с учетом темпов регрессии заболевания, также в комплексе проводились и другие методы лечения. Таким образом, морфологическая верификация диагноза, активное диспансерное наблюдение больных саркоидозом в специализированной пульмонологической службе позволяют рационализировать схемы лечения, сократить количество рецидивов заболевания.

**Ключевые слова:** саркоидоз, кортикостероиды, диспансеризация, эпидемиология.

## SICKNESS RATE AND DISPENSARY EXAMINATION POTENTIAL OF SARCOIDOSIS IN OMSK

*D.V. PETROV, N.V. OVSYANNIKOV, S.M. MAZHBIKH, A.M. KOCHETOV*

**Abstract.** A simple retrospective study of epidemiology of sarcoidosis and the clinical examination of patients with sarcoidosis opportunities in pulmonology specialist service based on 227 case histories of patients with sarcoidosis treated in Omsk city Kabanov's clinical hospital № 1. The incidence of sarcoidosis in the period from 2003 to 2010 increased 5-fold, from 4,08 to 18,9 per 100000 population. Women accounted for 73%, men 27%. The mean age 49,4±12,3 years. Stage I disease was noted in 10,6% of patients, II Stage — in 75,3%, III stage, in 9,3%, IV stage — in 4,8%. Relapse occurred in 15% of patients with 1—2 relapses occurring in 13,7% of patients and 3 or more recurrences in 1,3% of patients. Corticosteroids therapy was performed in all patients on individual schemes, taking into account the rate of regression of disease, also other methods of treatment were carried out in the complex. Thus, the morphological verification of diagnosis, clinical examination of patients with active sarcoidosis in pulmonology specialist service can streamline regimens to reduce the number of relapses.

**Key words:** sarcoidosis, corticosteroids, dispensary examination, epidemiology.

Саркоидоз — это системное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии, встречающееся у людей обоих полов, преимущественно среднего возраста, с некоторыми расологическими особенностями, характеризующееся преимущественным поражением легких, кожи, глаз, хотя возможны поражения любых других органов и систем. Гранулемы имеют неказеифицирующий характер с присутствием CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, гигантских клеток инородных тел и клеток Лангханса, что отражает, по-видимому, поляризацию иммунного ответа по Th1-типу [2, 4, 5, 17].

За прошедшие 100 лет, несмотря на бурное развитие медицинской науки, внедрение молекулярно-биологических методов в реальную клиническую практику не удалось установить этиологию саркоидоза.

Частота заболеваемости саркоидозом колеблется в различных странах в довольно широких пределах — от 0,2 до 64 на 100 тыс. жителей и имеет неуклонную тенденцию к росту.

При этом обращают на себя внимание сравнительно низкие показатели выявления саркоидоза, а также заболеваемости и болезненности им в Испании, Польше, Японии и, наоборот, высокий уровень этих показателей в Англии, Германии, Швеции [2, 21, 22, 23].

В США наблюдается сравнительно высокая пораженность саркоидозом лиц негроидной расы, которая в 3—15 раз выше по сравнению с лицами европеоидной расы [24].

Однако такое явление наблюдается не везде. В Южной Африке и некоторых странах Латинской Америки показатели заболеваемости саркоидозом белого и цветного населения существенно не различаются [17]. Очевидно, сравнительно большая пораженность саркоидозом афроамериканцев, как и иммигрантов из различных стран в Англии, обусловлена не столько этническими особенностями, сколько социально-экономическими, бытовыми, гигиеническими и экологическими условиями.

Заболеваемость саркоидозом в России не высока. А.Е. Рабухин и др. отмечали, что заболеваемость саркоидозом с 1961 до 1971 г. возросла соответственно в Москве с 0,91 до 1,1 на 100 тыс. населения, в Ленинграде — с 2,0 до 2,3 на 100 тыс. населения [11]. Этот рост авторы связывали с улучшением выявляемости при флюорографии и целенаправленными исследованиями. В Челябинской области, по данным противотуберкулезных диспансеров, заболеваемость саркоидозом зависела от природно-географических условий: в горно-лесной зоне — 3,9 на 100 тыс. населения, лесостепной — 2,0 на 100 тыс. населения, в степной — 0,9 на 100 тыс. населения [7]. Заболеваемость саркоидозом в Смоленской области с 1980 до 1995 г. возросла с 1,35 до 2,96 на 100 тыс. населения [16]. Согласно базе данных Воронежской, Калужской, Орловской, Рязанской, Смоленской, Ярославской областей (2162 больных) в 1983—1993 гг. заболеваемость саркоидозом органов дыхания испытывала волнообразные изменения: от 0,2 до 3,2 случаев на 100 тыс. населения [1]. Анализ показателей по Воронежу показал, что заболеваемость туберкулезом органов дыхания с 1990 по 2001 г. возросла с 32,9 до 55,0 на 100 тыс. взрослого населения с наибольшей величиной показателя заболеваемости в 1995 г. (58,9) и 1998 г. (58,8). В то же время заболеваемость саркоидозом снизилась с 4,9 (1991 г.) до 2,0 в 1999 г. За период наблюдения в связи с постепенным накоплением больных VIII группы диспансерного учета распространенность саркоидоза среди взрослого населения возросла с 29,92 до 50,20 на 100 тыс. населения [14].

При ретроспективном анализе дубль-картотек (форма № 030-4/у) противотуберкулезных диспансеров Москвы за 1995—2002 гг. было установлено, что показатель заболеваемости в 1995—1996 гг. составлял 3,3, а в 2000—2001 гг. установился на уровне 4,8 на 100 тыс. взрослого населения. Отмечен рост заболеваемости саркоидозом на 46,2%, среднегодовой темп роста составляет 9,2%. В 2002 г. он уменьшился до 4,1 на 100 тыс. населения. Наблюдаются значительные колебания показателя заболеваемости по округам: от 1,8 до 6,3 на 100 тыс. населения [5, 8].

Согласно данным большинства регионов России, заболеваемость саркоидозом в городах почти в 2 раза выше, чем в селах.

Республика Татарстан демонстрирует великолепную организацию диспансерного наблюдения больных саркоидозом. Активный скрининг, проведенный в республике, выявил 832 пациента с саркоидозом, находившихся на учете в лечебно-профилактических учреждениях Республики Татарстан за период с 1999 по 2002 г. Среди больных преобладали женщины (74,8%), тогда как мужчин было почти в три раза меньше (25,2%). Возраст больных колебался от 16 до 82 лет, но чаще больные были в возрасте от 30 до 50 лет (61,8% от всех выявленных больных), средний возраст составил 40,4 года. Больные из столицы Республики Татарстан составили 561 (67,5%) человек, из сельской местности и рабочих поселков — 99 (11,9%) человек, из городов Республики Татарстан — 172 (20,6%). Также в Татарстане был проведен детальный анализ пациентов по социальному статусу, по вредным привычкам, профессиональной вредности [2].

Таким образом, следует признать, что данные о распространенности саркоидоза среди населения многих стран мира довольно вариабельны. Вместе с тем в

некоторых из них отмечается явное увеличение численности больных. Зависит ли это от действительного роста заболеваемости саркоидозом или от больших масштабов и регулярности рентгенофлюорографических обследований, а также от повышающейся осведомленности врачей различных специальностей об этом заболевании и от усовершенствования методов его распознавания — вопрос остается открытым. Возможно, действуют одновременно все эти факторы.

Более частому выявлению больных саркоидозом за последние десятилетия, несомненно, способствовали массовые рентгенологические обследования.

Рентгенологические методы исследования населения не являются единственными в обнаружении больных саркоидозом. Daniello и Centea [17] в Румынии, James [18] в Лондоне, Mandi и Vezendi (1971) в Венгрии, Siltzbach (1968) в Нью-Йорке, Turiaf и Battesti (1971) в Париже, Wurm (1965) в Германии установили, что таким методом удается выявить лишь от 22 до 48% больных саркоидозом [19]. У остальных больных ставят диагноз саркоидоза при обращении их в лечебные учреждения по поводу различных заболеваний органов дыхания, кожи, глаз, суставов, наружных лимфатических узлов и др.

Таким образом, имеющиеся в настоящее время данные о распространенности саркоидоза нельзя признать вполне достоверными, и есть основание полагать, что действительная частота этого заболевания значительно превышает приведенные данные. Что касается данных о возрастном составе больных саркоидозом, то во всех странах мира они довольно одинаковы. Почти повсеместно отмечается сравнительно большая поражаемость саркоидозом людей молодого и среднего возраста (20—49 лет) и меньшая — лиц пожилого возраста и детей.

Во многих странах отмечается увеличение числа заболеваемости саркоидозом на фоне снижающейся заболеваемости туберкулезом. Это связано, вероятно, с тем, что диагностика внутригрудных лимфаденопатий стала более детальной, обязательная биопсия лимфатического узла с последующей гистоморфологией в большинстве случаев позволяет точно поставить диагноз [12]. Это сменило эмпирическую противотуберкулезную терапию у пациентов с увеличением внутригрудных лимфатических узлов, что позволило вычлнить часть больных из противотуберкулезных учреждений.

Длительное господство инфекционной теории развития заболевания в России, особенно отношение саркоидоза к туберкулезу в виде VIII диспансерной группы, способствовало количественному учету пациентов, организации динамического наблюдения за ними. И лишь в 2003 г. эти пациенты были сняты с учета в ПТД и отданы в общую лечебную сеть, где участковые терапевты и врачи общей практики не знают алгоритмов ведения таких пациентов, поскольку никогда не работали с такой патологией и знают о саркоидозе слишком мало [16].

В г. Омске в 2005 г. больные саркоидозом стали относиться к специализированной пульмонологической службе на базе пульмонологического отделения МУЗ «ОГКБ № 1 им. Кабанова А.Н.», где возможно проведение таким пациентам компьютерной томографии, бронхоскопии, видеоторакоскопии с биопсией ВГЛУ, ткани легкого, также в учреждении есть барокамера и возможность проведения плазмафереза. У всех

пациентов проведены биопсии ВГЛУ, у некоторых периферических лимфатических узлов с последующей гистоморфологической верификацией диагноза. Именно с этого периода такие пациенты подверглись более детальному диспансерному учету.

По данным амбулаторных карт диспансерного учета, историй болезни пульмонологического отделения и дневного пульмонологического стационара поликлиники МУЗ «ОГКБ № 1 им. Кабанова А.Н.», проведен анализ эпидемиологии, особенностей течения заболевания у больных саркоидозом органов дыхания в условиях крупного промышленного города (Омск) за период с 2003 по 2010 г.

Целью данного исследования было обобщение опыта реальной клинической практики за вышеуказанный период.

За последние 7 лет в г. Омске произошел рост диспансерной группы больных саркоидозом практически в 5 раз с 49 до 227 пациентов. Заболеваемость саркоидозом также выросла с 4,08 до 18,9 на 100 тыс. населения.

Выявляемость саркоидоза за эти годы имела волнообразную кривую с пиками в 2004 и 2008 гг. (рис. 1).

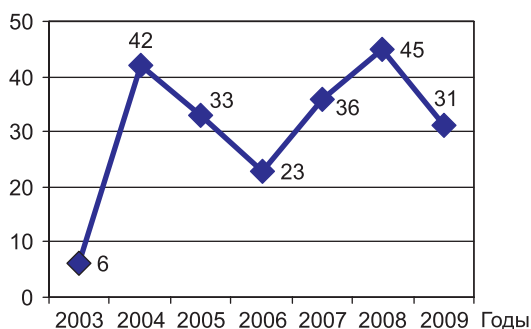


Рис. 1. Количество выявленных больных

Женщины болеют чаще мужчин [166 (73%) женщин и 61 (27%) мужчина]. Возраст пациентов колеблется в пределах 19—83 лет. Возрастные особенности по критериям ВОЗ: молодых людей (до 39 лет) выявлено 53 (23,3%) человека; зрелых (40—59 лет) — 137 (60,3%) пациентов; пожилых (60—79 лет) — 36 (15,8%) больных; людей старческого возраста (80—89 лет) — 1 (0,6%) пациент (рис. 2). Средний возраст пациентов — (49,4±12,3) года. При этом среди людей работоспособного возраста такая картина: 20—29 лет — 16 (7%) человек; 30—39 лет — 36 (15,9%); 40—49 лет — 38 (16,7%); 50—59 лет — 99 (43,6%); 60—69 лет — 27 (11,9%) человек.

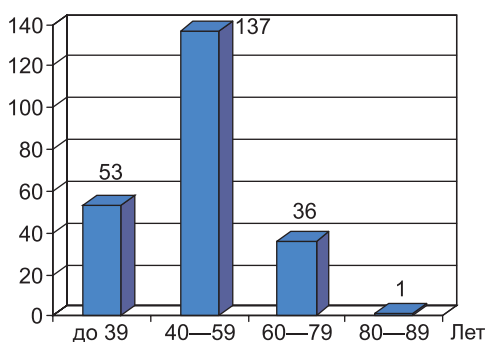


Рис. 2. Распределение пациентов по возрасту (фактический показатель)

У больных саркоидозом органов дыхания без сопутствующих заболеваний основными жалобами были

общая слабость, потливость, непостоянный субфебрилитет, сухой приступообразный кашель, одышка при физической нагрузке.

Классический синдром Лефгрена (внутригрудная аденопатия, узловатая эритема, артралгии, лихорадка) отмечен в 6 (2,6%) случаях. У 22 (9,7%) больных увеличение ВГЛУ сочеталось с отдельными компонентами синдрома: узловатая эритема — у 6, артралгия — у 3, лихорадка — у 7, узловатая эритема и артралгия — у 4, артралгия и лихорадка — у 2 больных. Синдром Херфордта не наблюдался ни у одного больного.

При бронхоскопии у всех больных выявлены неспецифические воспалительные изменения в бронхах [23].

При распределении больных саркоидозом по стадиям отмечается следующая картина: I стадия — 24 (10,6%) пациента, II стадия — 171 (75,3%) пациент, III стадия — 21 (9,3%) пациент, IV стадия — 11 (4,8%) пациентов (рис. 3).

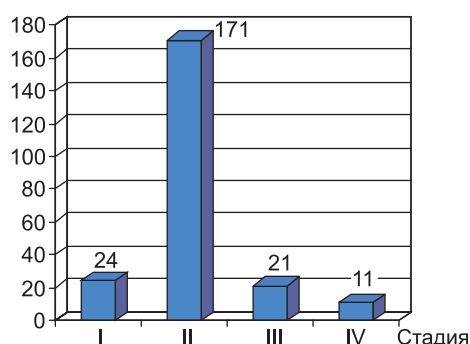


Рис. 3. Распределение пациентов по стадиям саркоидоза (фактический показатель)

Что касается рецидивов заболевания, то рецидив происходил у 36 больных, причем 1—2 рецидива случались у 31 (13,7%) пациента, 3 и более рецидивов — у 5 (1,3%) пациентов.

Терапия кортикостероидными гормонами проведена у всех больных по индивидуальным схемам с учетом темпов регрессии в течение 3—12 мес [20]. Кроме того, использовались делагил, плаквенил, индометацин, диклофенак, нимесулид, тиосульфат натрия, рибоксин, аскорутин, витамины А, С, Е и поливитаминные комплексы, баротерапия, плазмаферез, физиотерапевтическое лечение [11, 21].

Исходя из полученных данных можно отметить, что активное выявление саркоидоза с морфологической верификацией диагноза, динамическое наблюдение таких пациентов и комплексное лечение в условиях специализированной пульмонологической службы с 2005 г. позволяет оптимизировать диагностику, лечение и дальнейшее ведение больных саркоидозом, что дает возможность сократить количество рецидивов заболевания. Имеющиеся рецидивы у 15% пациентов заставляют пересматривать подходы к прогнозированию течения заболевания, разрабатывать молекулярно-генетические прогностические критерии для таких пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов, С.Е. Генерализованный саркоидоз: проблемы диагностики и лечения / С.Е. Борисов [и др.] // 12-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. резюме. — М., 2002. — С. 254.

2. *Визель, А.А.* — URL: <http://www.sarcoidosis.by.ru>
3. *Визель, А.А.* Сопоставление больных саркоидозом с благоприятным и рецидивирующим течением / А.А. Визель [и др.] // *Болезни органов дыхания.* — 2005. — Т. 1, № 2. — С. 3.
4. *Гармаш, Ю.Ю.* Выявление, заболеваемость, распространенность саркоидоза среди населения Москвы / Ю.Ю. Гармаш, В.П. Колосовская // *Материалы VII Российского съезда фтизиатров.* — 2003.
5. *Коваленко, В.Л.* Саркоидоз. Клинико-патологоанатомические, патогенетические и танатологические аспекты / В.Л. Коваленко, И.В. Еловских // *Известия Челябинского научного центра.* — 2002. — Вып. 2 (11). — С. 107—111.
6. *Колосовская, В.П.* Опыт организации диспансерного наблюдения больных саркоидозом в Москве / В.П. Колосовская, Н.В. Адамович // *Проблемы туберкулеза.* — 2000. — № 1. — С. 7—9.
7. *Купавцева, Е.А.* Изменения бронхов при саркоидозе органов дыхания / Е.А. Купавцева, Б.М. Малиев, Л.Д. Гунтупова, А.Б. Доржиев // *Туберкулез сегодня: материалы VII российского съезда фтизиатров.* — М.: Изд-во БИНОМ, 2003. — С. 344.
8. *Озерова, Л.В.* Диспансерное наблюдение больных саркоидозом / Л.В. Озерова, Н.П. Рыбакова, Л.П. Михеева // *Проблемы туберкулеза.* — 1998. — № 3. — С. 24—27.
9. *Рабухин, А.Е.* Саркоидоз / А.Е. Рабухин, М.Н. Доброхотова, Н.С. Тонитрова. — М., 1975.
10. *Романов, В.В.* Экстракорпоральные методы в лечении больных саркоидозом / В.В. Романов // *Проблемы туберкулеза.* — 2001. — № 3. — С. 45—49.
11. *Самцов, А.В.* Саркоидоз / А.В. Самцов, М.М. Илькович, Н.С. Потекаев. — СПб.: Невский диалект, 2001. — 158 с.
12. *Сигал, Е.И.* Хирургическая диагностика саркоидоза внутригрудных лимфатических узлов / Е.И. Сигал, Р.Г. Хамидуллин // *Клиника, диагностика и лечение новообразований легких, средостения и плевры: материалы IX Респ. онкол. конф.* — Казань, 2002. — С. 112—14.
13. *Тюхтин, Н.С.* Диспансерное наблюдение больных саркоидозом / Н.С. Тюхтин, М.Ф. Ушакова, Н.А. Стогова, Л.Н. Гришаева // *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья.* — 2002. — № 10. — С. 14—18.
14. *Чистякова, Н.Г.* Саркоидоз в Смоленской области / Н.Г. Чистякова, В.Д. Ломаченков // *Проблемы туберкулеза.* — 1995. — № 1. — С. 58.
15. *Шмелев, Е.И.* Саркоидоз / Е.И. Шмелев // *Атмосфера: пульмонология и аллергология.* — 2004. — № 2 (13). — С. 3—10.
16. Приказ министра здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».
17. *Hal, G.L.* The epidemiology of sarcoidosis / G.L. Hal [et al.] // *Postgrad. Med. J.* — 1969. — № 45 (522). — P. 241—250.
18. *Daniello, C.* Pruritic Maculopapular Skin Lesions in Sarcoidosis: An Unusual Clinical Presentation Fong and Sharma / C. Daniello // *Arch. Dermatol.* — 1975. — Vol. 111. — P. 362—364.
19. *Hosoda, Y.* Global epidemiology of sarcoidosis: What Story Do Prevalence and Incidence Tell Us? / Y. Hosoda [et al.] // *Clinics in Chest Medicine.* — 1997. — Vol. 18, issue 4. — P. 681—694.
20. *Gruttersand, J.C.* Corticosteroid treatment in sarcoidosis / J.C. Gruttersand, M.M. VandenBosch // *Eur. Respir. J.* — 2006. — Vol. 28. — P. 627—636.
21. *Morimoto, T.* Epidemiology of sarcoidosis in Japan / T. Morimoto [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2008. — Vol. 31. — P. 372—379.
22. *Nunes, H.* Sarcoidosis / H. Nunes [et al.] // *Orphanet Journal of Rare Diseases.* — 2007. — Vol. 2. — P. 46.
23. *Tournoy, K.G.* The value of endoscopic ultrasound after bronchoscopy to diagnose thoracic sarcoidosis / K.G. Tournoy [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2010. — Vol. 35. — P. 1329—1335.
24. *ATS/ERS/WASOG Committee.* Statement on sarcoidosis // *American Respiratory Critical Care Medicine.* — 1999. — Vol. 160. — P. 736—755.

© Е.Н. Попова, А.Б. Пономарев, И.А. Попова, С.Б. Болевич, 2010

УДК 616.24-002.17:616-018.74

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕДИАТОРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЛЕГКИХ

**ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА ПОПОВА**, докт. мед. наук, профессор кафедры терапии и профболезней Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова  
(+7 916-121-19-77, +7 499-248-57-05, e-mail: [ela12@yandex.ru](mailto:ela12@yandex.ru))

**АНДРЕЙ БОРИСОВИЧ ПОНОМАРЕВ**, канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова  
(+7 499-622-95-50, e-mail: [abronom@mmascience.ru](mailto:abronom@mmascience.ru))

**ИРИНА АЛЕКСАНДРОВНА ПОПОВА**, канд. мед. наук, кафедра терапии и профболезней Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова  
(+7 903-757-08-76, e-mail: [pia101@rambler.ru](mailto:pia101@rambler.ru))

**СЕРГЕЙ БОРИСОВИЧ БОЛЕВИЧ**, докт. мед. наук, зав. кафедрой патологии человека ФППОВ Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова  
(+7 499-622-95-50, e-mail: [bolevich2011@yandex.ru](mailto:bolevich2011@yandex.ru))

**Реферат.** У 96 больных с различными клиническими формами ИБЛ на разных стадиях течения изучено содержание в крови маркеров дисфункции эндотелия и неангиогенеза — эндотелина-1 (ЕТ-1), фактора роста эндотелиального происхождения (VEGF), проведено сопоставление выявленных изменений с клинико-морфологическими проявлениями болезни. Установлено, что независимо от клинической формы ИБЛ имеется корреляция между выраженностью дисфункции эндотелия и распространенностью фиброза легких, степенью ремоделирования сосудов малого круга кровообращения и тяжестью легочной гипертензии. Выявлена достоверная взаимосвязь уровня ЕТ-1 в крови с интенсивностью неангиогенеза в легких и экспрессией VEGF эндотелием новообразованных сосудов. Показано, что по характеру изменений уровня изученных биомаркеров можно судить об активности ИБЛ. У больных саркоидозом легких хронического течения без выраженных фиброзных изменений и «сотового легкого» увеличение уровня VEGF в сыворотке крови указывает на высокую вероятность присоединения внелегочных проявлений. Полученные данные