

- ний. *Здравоохранение*. (Москва) 1998; 5 (прил. к журн. "Врач"): 27–28.
4. *Вахидова Г.А., Мельстер Э.Ш., Васильева Ф.Р. и др.* Эффективность иммунокорректирующей терапии у больных с заболеваниями органов дыхания с наличием в крови хлороорганических соединений. *Пульмонология* 1994; 4: 45–50.
 5. *Канская Н.В.* Особенности взаимосвязи системы гемостаза и уровня фибронектина у больных ИБС. *Тер. арх.* 1990; 8: 54–56.
 6. *Маянский Д.Н.* О патогенезе хронического воспаления. Там же 1992; 11: 3–7.
 7. *Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И.* Экологическая иммунология. М.: Изд-во ВНИРО; 1995. 106–177.
 8. *Косарев В.В.* Клинические модели экологических заболеваний. В кн.: *Экология и здоровье человека*. Самара; 1995. 47–48.
 9. *Федоров Л.А.* Диоксины: состояние проблемы, экологическая опасность, пути решения. М.: Математика и экология; 1992.
 10. *Федоров Л.А.* Диоксины как экологическая опасность: ретроспектива и перспективы. М.: Наука; 1993.
 11. *Gladen B.C., Rogan W.J., Hardy P.* Development after exposure to polychlorinated biphenyls and dichlorodiphenyl dichloroethene transplacentally and through breast milk. *J. Pediatr.* 1988; 113: 991–995.
 12. *Carrier G., Brunet R., Brouder J.* Physiologically-based modeling of the toxicokinetics of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in mammals, including humans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1995; 131: 253–266.
 13. *Holsapple M.P., Snyder N.K., Wood S.C.* 2, 3, 7, 8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin induced changes in immunocompetence: possible mechanisms. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 1991; 31: 73–95.
 14. *Neubert R., Golor G.* Polyhalogenated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans and the immune system. *Arch. Toxicol.* 1992; 66: 250–259.
 15. *Zober M.A., Ott M.G., Papke O.* Morbidity study of extruder personnel with potential exposure to brominated dioxins and furans. *Br. J. Industr. Med.* 1992; 59: 532–544.

Поступила 20.07.99

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.24–002.28–07

*А.А.Визель, О.В.Булашова, Н.Б.Амиров, Е.Г.Дмитриев, И.М.Казakov,
Л.В.Исламова, М.Э.Гурылева, Г.Р.Насретдинова*

ИНТЕГРАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ДИАГНОСТИКИ И НАБЛЮДЕНИЯ БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Кафедра физиопульмонологии Казанского медицинского университета Минздрава РФ;
Межрегиональный клинический диагностический центр Минздрава РТ;
Казанский городской противотуберкулезный диспансер УЗ

INTEGRAL MODERN MODEL OF DIAGNOSIS AND OBSERVATION OF SARCOIDOSIS PATIENTS

*A.A. Visel, O.V. Bulashova, N.B. Amirov, E.G. Dmitriev, I.M. Kazakov,
L.V. Islamova, M.E. Guryleva, G.R. Nasretdinova*

Summary

The aim of the work performed was to develop a modern model of diagnosis and observation of sarcoidosis patients. We examined 144 patients, and sarcoidosis was diagnosed in 109 of them. Each the third case of sarcoidosis was histologically verified. The phthysiatric facilities played the leading role in detecting sarcoidosis-like diseases and definition of the patients' contagiousity. The diagnosis of sarcoidosis and topic detection of injured organs require a complex examination in a modern diagnostic centre including various specialists' consultations. Such approach allows to assess a real spread of the disease, a rate of extrapulmonary lesions and efficacy of different therapeutic methods. The authors propose to create a national consensus on sarcoidosis.

Резюме

Задачей работы была отработка современной модели диагностики и наблюдения за больными саркоидозом. Были обследованы 144 пациента, у которых в 109 был подтвержден саркоидоз. В каждом третьем случае была проведена гистологическая верификация диагноза. В раннем выявлении состояний, сходных с саркоидозом, и исключения contagiозности пациентов при дальнейшем обследовании ведущая роль была отведена фтизиатрической службе. Верификация диагноза и топическая диагностика поражения органов и систем при саркоидозе требует комплексного обследования в условиях современного диагностического центра с привлечением специалистов различного профиля. Это позволит оценить реальную распространенность саркоидоза, частоту внелегочных поражений и эффективность различных методов лечения. Авторы предлагают приступить к выработке национального соглашения по данному заболеванию.

Саркоидоз — системный гранулематоз, характеризующийся поражением органов и систем вследствие накопления в них активированных Т-лимфоцитов и макрофагов. Среди этиологических гипотез развития саркоидоза можно отметить ингаляции инфекционных агентов, аллергенов, пылицы сосны, вдыхание дезодорантов, генетические изменения, экологические факторы, аутоиммунный процесс, связанный с изменениями в состоянии клеточного иммунитета. Ни одно из предположений пока не доказано. Классик отечественной фтизиатрии акад. *А.Е. Рабухин* в 1975 г. [4] писал, что саркоидоз вряд ли вызывается микобактериями туберкулеза, равно как нет достаточных оснований рассматривать саркоидоз как своеобразный микобактериоз. Тем не менее большинство больных саркоидозом в России остается под наблюдением фтизиатров по VIII группе диспансерного учета. Такая система наблюдения больных саркоидозом сложилась эмпирически в Советском Союзе ввиду высокой распространенности туберкулеза, стройной системы оказания фтизиатрической помощи и частых трудностей дифференциальной диагностики с туберкулезом (в силу эпидемиологической ситуации по туберкулезу). Кроме того, при сочетании саркоидоза с остаточными изменениями туберкулезного характера больным требуется назначение противотуберкулезных препаратов для профилактики стероидного туберкулеза [5]. В международной практике, согласно соглашению 1999 г., саркоидоз не является инфекционным заболеванием, а частое применение глюкокортикостероидов и цитостатиков требует изоляции пациентов от больных туберкулезом и с другими инфекционными заболеваниями [8]. Тем не менее фтизиатрический опыт советского периода сыграл большую роль в раннем выявлении внутригрудного саркоидоза на бессимптомном этапе заболевания, что было доказано сравнением эпидемиологии саркоидоза в восточных и западных землях Германии [12]. В то же время в России саркоидозом занимались и занимаются ведущие пульмонологи, велик опыт бывшего Всесоюзного, а ныне Санкт-Петербургского НИИ пульмонологии [2].

В связи с этим целью настоящей работы была попытка создания новой интегральной модели диагностики и лечения больных саркоидозом легких, приближенной к международному подходу к этому заболеванию.

Для реализации поставленной задачи в 1999 г. в Казанском медицинском университете была создана инициативная группа, состоящая из фтизиатров, пульмонологов, терапевтов, торакальных хирургов и специалистов по биомедицинской этике. Был разработан алгоритм ведения вновь выявленных больных с подозрением на саркоидоз, который был согласован с главным пульмонологом Минздрава РТ, главным фтизиатром Казани, руководителями Межрегионального клинического диагностического центра Минздрава РТ и Клинического онкологического центра республики.

На 1-м этапе ведущая роль в выявлении состояния, сходного с саркоидозом, отводилась фтизиатрической службе, располагающей хорошо отлаженной системой флюорографического выявления патологии легких. Более того, отечественный алгоритм дифференциальной диагностики саркоидоза и туберкулеза обеспечивал в первые 3 дня рентгенологическую, основную лабораторную (клинические анализы крови и мочи, уровень Ca^{2+} крови, активность АлАТ, АсАТ, уровень сахара крови), бактериоскопическую диагностику, постановку пробы Манту, диагностику на сифилис, ВИЧ-инфекцию и носительство *HbS*-антигена. Специфика работы фтизиатров обеспечивала тщательный сбор эпидемиологического и профессионального анамнеза, исключение контагиозности больных при дальнейшем обследовании. В то же время к сотрудничеству были приглашены пульмонологи, бронхологи, ревматологи и дерматологи, в практике которых также встречается саркоидоз.

На 2-м этапе на кафедре фтизиопульмонологии Казанского медицинского университета проводились оценка результатов первичного обследования пациента, тщательнейший опрос и физикальное обследование, исследование функции внешнего дыхания, тесты с бронхолитиками, заполнение первичной базы данных на больного и принятие решения о дальнейшем его ведении. При подтверждении гипотезы о саркоидозе больному в условиях Межрегионального клинико-диагностического центра проводили спиральную компьютерно рентгеновскую томографию высокого разрешения (КРТ), ультразвуковое исследование щитовидной железы, печени, почек, селезенки, органов малого таза и сердца, оценку диффузионной способности легких, суточный мониторинг ЭКГ по Холтеру, а у женщин климактерического возраста — ультразвуковую денситометрию пяточной кости. При необходимости пациентов консультировали кардиолог, невропатолог, пульмонолог и эндокринолог. Таким образом обеспечивалась топическая диагностика внелегочных проявлений саркоидоза.

3-м этапом была верификация диагноза. Если при КРТ-исследовании выявляли диссеминацию в легких, то больному предлагали проведение видеоторакоскопической биопсии. Для этого с больным проводили разъяснительную беседу, больному вручали брошюру о саркоидозе, специально разработанную совместно со специалистами по биомедицинской этике, для лучшего понимания больным собственного заболевания. Если больной давал информированное согласие, то его госпитализировали на 3–4 дня в Республиканский клинический онкологический центр, где проводили видеоторакоскопическую биопсию легких и плевры либо лимфатических узлов (65% верифицированных случаев), либо открытую биопсию (10%). 10,1% больных (или 27,5% больных с гисто- и цитологической верификацией) проходили трансбронхиальную биопсию в бронхологическом отделении Республиканской клинической больницы Минздрава РТ, однако ни в одном случае не было получено препа-

рата с бесказеозными гранулемами, хотя в материале находили эпителиоидные или гигантские (типа инородных тел) клетки. Предшествующая КРТ позволяла хирургу или бронхологу точно определить место взятия биоптата. При отказе пациента от биопсии либо при наличии противопоказаний (системная гипертензия, декомпенсированный сахарный диабет, расстройство сердечного ритма) клинический диагноз выставлялся на основании неинвазивных исследований.

4-м этапом было наблюдение и лечение пациента в условиях кафедры. Все результаты передавали участковому фтизиатру для взятия пациента на учет по саркоидозу либо для снятия его с учета при исключении клинического диагноза.

В течение года на кафедру были направлены 135 больных с вероятным диагнозом внутригрудного саркоидоза, 1 больная с подозрением на саркоидоз кожи, 7 больных с узловой эритемой неясного генеза, всего 144 пациента, из которых у 109 был подтвержден диагноз саркоидоза. В 40 случаях была проведена гистологическая диагностика (в 11 случаях трансбронхиальная, в 26 видеоторакоскопическая, в 3 открытая биопсия). В результате в 1 случае был диагностирован гистиоцитоз-Х (подозревали сар-

коидоз легких III–IV рентгенологической стадии по международной классификации), в 1 случае — идиопатический фиброзирующий альвеолит, саркоидоз кожи был также исключен. Таким образом, для дальнейшего наблюдения осталось 109 больных, у каждого третьего из которых саркоидоз был верифицирован гистологически, у 69,7% из них был выявлен флюорографически, у 26,6% — при обращении к терапевту с различными жалобами, а у 3,7% — при проведении рентгенографии в нетуберкулезном учреждении. У 21 (19,3%) пациента был выявлен синдром Лефгрена (лихорадка, двусторонняя лимфаденопатия корней легких, полиартралгия и узловатая эритема).

75,7% пациентов были выявлены фтизиатрами, 8,8% — терапевтами, 5,8% — ревматологами, 3,8% — пульмонологами, 2,9% — онкологами, по 1% пришлось на офтальмолога, кардиолога и челюстно-лицевого хирурга. Это указывало на ведущую роль фтизиатрической службы в первичном выявлении этого заболевания в России. Среди больных саркоидозом мужчины составляли 29,4%, женщины — 70,6%. 75 пациентов никогда ранее не курили, 69,7% на момент заболевания состояли в браке, 50% больных были в возрасте 20–39 лет. 52,5% составляли русские, 35,9% — татары (в Республике Татарстан татарское население составляет более 50%).

Саркоидоз у родственников был отмечен только у 4 больных (в 1 случае муж и жена), предшествующий контакт с больными саркоидозом отмечен у 3 пациентов. Согласно рентгенологическим и КРТ-исследованиям у 34,8% больных имелся саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов (I стадия), у 57,8% — саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов и легких (II стадия), у 5,6% — легочная диссеминация без лимфаденопатии (III стадия) и у 1,8% — фиброзные и буллезные изменения легких и плевры (IV стадия).

Жалобы и патологические признаки обследованных больных приведены в табл.1. Среди выявленных признаков можно обратить внимание на высокую частоту синдрома усталости, утомляемости, который считается одним из патогномоничных признаков саркоидоза [17]. При оценке больными предложенной модели диагностики и наблюдения на первое место 98% пациентов поставили возможность не посещать противотуберкулезные учреждения после постановки диагноза, из них 72% боялись контакта с инфекционными больными, остальные 28% имели проблемы с близкими и сослуживцами, которые негативно относились к их визитам к фтизиатру (подозревали у них туберкулез, не верили объяснениям пациента).

Результаты объективного обследования приведены в табл.2, которое свидетельствовало об ограниченных и неспецифических изменениях, чаще всего не позволяющих заподозрить наличие саркоидоза (за исключением узловой эритемы и изолированного паралича лицевого нерва).

Таблица 1

Жалобы больных внутригрудным саркоидозом

Жалобы	Частота, %
Слабость, утомляемость, недомогание	61,4
Снижение трудоспособности	66
Подавленное настроение	58,3
Депрессия	8,3
Одышка при физической нагрузке	39,4
Одышка при повседневной физической активности	4,6
Инспираторная одышка	33,9
Экспираторная одышка	5,5
Смешанная одышка	5,6
Сухой кашель	31,2
Кашель со скудной мокротой	13,8
Боль в грудной клетке	44
Дисфагия	8,3
Дисфония	3,7
Диспепсия	11,9
Почечная колика	5,5
Боль и опухание:	
суставов ног	46,8
суставов рук	20,2

Таблица 2

**Результаты объективного обследования больных
внутригрудным саркоидозом**

Патологические признаки	Частота, %
Узловая эритема	22,9
Увеличение:	
подчелюстных лимфатических узлов	12,8
передних шейных лимфатических узлов	5,5
задних шейных лимфатических узлов	2,8
надключичных лимфатических узлов	0,9
подмышечных лимфатических узлов	3,6
паховых лимфатических узлов	2,8
Приглушенность тонов сердца	36
Тахикардия	11
Брадикардия	1,8
Системная артериальная гипертензия	11,9
Системная артериальная гипотензия	5,5
Жесткое дыхание при аускультации	22,9
Сухие хрипы	7,3
Шум трения плевры	0,9
Положительный симптом Пастернацкого	9,2
Периферические нейропатии	6,4
Преходящие парезы	3,7
Изолированный паралич лицевого нерва	1,8
Субфебрильная температура	31,2
Фебрильная температура	9,2

Инструментальная диагностика позволила выявить следующие изменения. При функциональном исследовании аппарата дыхания $ОФВ_1$ был ниже 80% от должного только у 15,6% больных, тогда как $МОС_{75}$ у 45,5% были ниже 60%. Снижение диффузионной способности легких (DL_{CO}) ниже 80% от должной имело место у 42,8% и только у 5,2% — ниже 50%. Согласно данным ЭКГ и мониторинга по Холтеру, экстрасистолия имела у 19,3% больных, неполная блокада правой ножки пучка Гиса — у 5,5% пациентов. У 1 пациентки при пальпации был выявлен конгломерат мезентериальных лимфатических узлов, визуализированный при КРТ брюшной полости. Ультразвуковое исследование печени и желчевыводящих путей свидетельствовало о конкрементах в желчном пузыре в 4,6%, о наличии песка — в 3,7%, об изменениях в паренхиме печени — в 2,8%. Ультразвуковое исследование почек в 37,6% обнаружило песок в лоханках, в 12,8% — камни и в 1 случае — изменения паренхимы.

Через 72 ч после внутрикожного введения 2 ТЕ туберкулина PPD-Л реакция была отрицательной в 74,3% случаев, сомнительной — в 13,8%, нормергической — в 11,9% наблюдений.

При лучевом обследовании изолированное поражение внутригрудных лимфатических узлов было у 33,1% больных, поражение лимфатических узлов и легких — у 59,6%, изолированное поражение легких — у 7,3%. Изменения внутригрудных лимфатических узлов (100 больных) в 3% были односторонними, а в 97% случаев — двусторонними. Изменения в легких (76 больных) в 67,1% соответствовали синдрому диссеминации с преобладанием изменений в средних отделах, в 30,3% случаев были изменения легочного рисунка, буллезно-дистрофические и фиброзные изменения составили 2,6% в структуре всех легочных изменений. Следует отметить, что в 12 (11%) случаях результаты КРТ-исследования позволили сделать заключение о II стадии саркоидоза (при невидимой на рентгенограммах диссеминации), а в 3 случаях исключить поражение как легких, так и внутригрудных лимфатических узлов, которые были ложнопозитивными на рентгенограммах. Более того, только КРТ в 2 случаях позволило установить ограниченные буллезно-дистрофические изменения, а в 4 случаях — вовлечение в процесс плевры.

Принятие решения о назначении лечения проводилось в соответствии с международным соглашением по саркоидозу [8]. Только 39,4% больных до их направления на кафедру Медицинского университета не получали антибактериальной терапии. 17,4% ранее получали изониазид, 13,8% больных назначена 2–3-месячную комплексную противотуберкулезную терапию, 29,4% получали антибиотики широкого спектра действия. Подобных назначений после всестороннего обследования пациента и постановки клинического диагноза саркоидоза не было.

При отсутствии клинической симптоматики, нормальных величинах ЖЕЛ и DL_{CO} больным с I и II стадиями внутригрудного саркоидоза назначали витамины E и C *per os* и наблюдали на кафедре каждые 3 мес, с инструментальным контролем каждые 6 мес (ЖЕЛ, DL_{CO} , рентгенография или КРТ). Синдром Лефгрена мы расценивали как хороший прогностический признак и старались не применять гормональной терапии, ограничиваясь нестероидными противовоспалительными препаратами (ортофен, диклофенак), витаминами, пентоксифиллином (трентал). При наличии нарушений диффузии, при наличии результатов исследований в динамике (спирография, рентгенография), свидетельствующих об ухудшении состояния пациента, мы начинали лечение преднизолоном из расчета 0,5 мг на 1 кг массы тела на 2–3 мес с последующим снижением до 10–15 мг и поддерживающей терапии в течение 6–9 мес. В 2 случаях при выраженных нарушениях проводимости сердца и ритма использовали в качестве начальной дозы 70 мг преднизолона (системные сте-

роиды назначали только утром и в обед). При кашлевом синдроме и на фоне снижения системных стероидов использовали бенакорт (порошковые ингаляции будесонида) в дозе 800 мкг в сутки не менее 3 мес. В 2 случаях при непереносимости стероидов и прогрессирующем саркоидозе II и III рентгенологической стадии успешно применяли метотрексат в дозе 20 мг в неделю в течение 9 и 12 мес.

Таким образом, предложенная интегральная модель диагностики и лечения больных саркоидозом сбалансированно отражала сочетание достижений отечественного здравоохранения с международным соглашением. Такой подход позволяет оценить реальную распространенность саркоидоза, частоту внелегочных поражений и эффективность различных методов лечения. Фтизиатрической службе отводилась ведущая роль в раннем выявлении состояний, сходных с саркоидозом, и исключении туберкулеза (3–5 дней амбулаторного обследования). Исключалось дорогостоящее пребывание во фтизиатрическом стационаре. Современный диагностический центр обеспечил всестороннее обследование пациентов, позволяющее выявить точную локализацию и характер внутригрудных изменений (КРТ), с оценкой степени функциональных потерь (диффузионная способность легких), а также экстраторакальные изменения (УЗИ-диагностика, ЭКГ-мониторинг по Холтеру). Этот этап пациенты также проходили амбулаторно не более 3 дней. Такой объем первичных исследований был обоснован международным опытом. По мнению американских исследователей, даже больным с вновь выявленным саркоидозным увеитом целесообразно проводить КРТ органов грудной клетки, которая более чувствительна, чем обычная рентгенография [11]. Только КРТ высокого разрешения позволяет отличить активный альвеолит от фиброзных изменений, тени мелких очагов от теней мелких сосудов, коррелирует с данными биопсии [16]. В 8 случаях нашего исследования КРТ позволила исключить внутригрудную лимфаденопатию (снять подозрение на наличие саркоидоза), которую предполагали на флюорограммах и рентгенограммах. Согласно мнению исследователей, специально занимавшихся саркоидозом сердца, больным саркоидозом любой локализации показано ежегодное ЭКГ-обследование [13]. Японские ученые отмечали, что саркоидоз сердца следует подозревать у каждого больного саркоидозом, что предусматривает обязательное ЭКГ- и эхокардиографическое исследование сердца [15]. Ввиду того что саркоидоз сердца является одной из вероятных причин синдрома внезапной смерти, больным саркоидозом рекомендуется периодически проводить ЭКГ-мониторинг по Холтеру [10].

Видеоторакоскопическая или трансбронхиальная биопсии требовали госпитализации на 4 дня в торакальное отделение онкологического центра или в пульмонологическое отделение Республиканской клинической больницы. По данным большинства авторов, информативность трансбронхиальной биопсии составляет 40–80%. Такой разброс зависит от лече-

вого паттерна, от опыта бронхолога, от количества взятых образцов [1,6,9]. Информативность торакоскопии при саркоидозе достигает 100% [3]. По мнению ученых из Милана (Италия), при подозрении на саркоидоз I или II стадии предпочтение следует отдать скорее видеоторакоскопическому вмешательству, чем открытой биопсии [14]. Клиницисты из Пенсильвании полагают, что к видеоторакоскопической диагностике саркоидоза можно прибегать даже у беременных [7].

Координирующую роль играл пульмонолог (сотрудник кафедры фтизиопульмонологии), который наблюдал за всеми выявленными больными саркоидозом, принимал решение о коррекции лечения и повторных визитах к врачу. Предложенная модель существенно снижала расходы за счет исключения пребывания больного в противотуберкулезном стационаре и превентивного применения туберкулостатиков, обеспечивала эпидемиологическую безопасность больных (особенно, получающих иммуносупрессивную терапию), способствовала достоверной диагностике саркоидоза, в том числе его внелегочных форм. Так, в ходе данной работы было выявлено 2 случая саркоидоза сердца, 1 случай саркоидоза ЦНС, 1 случай саркоидоза селезенки, чего ранее в нашем регионе отмечено не было.

Авторы этой работы предлагают вынести на обсуждение на страницах журнала и на Национальном конгрессе по болезням органов дыхания вопрос о создании протокола диагностики и лечения саркоидоза с учетом современных этико-правовых аспектов (пребывание больного с неинфекционной патологией во фтизиатрических клиниках), современного понимания клинической картины этого гранулематоза (внелегочных форм, требующих специальных видов диагностики и консультаций кардиологов, невропатологов, офтальмологов, нефрологов и других специалистов), определения показаний к началу лечения и использования современных схем терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виснер Б., Грольмус Х., Эккерт Х. Результаты эндоскопических методов биопсии при саркоидозе органов дыхания. Пробл. туб. 1982; 4: 29–31.
2. Илькович М.М., Новикова Л.Н., Лучкевич В.С. Саркоидоз органов дыхания. СПб; 1996.
3. Пилькевич Д.Н., Небогин А.В., Винницкая Л.П., Гатаутов Д.М. Опыт работы отделения хирургической диагностики болезней органов дыхания. Пробл. туб. 1999; 2: 33–35.
4. Рабухин А.Е., Доброхотова М.Н., Тонитрова Н.С. Саркоидоз. М.: Медицина; 1975.
5. Хоменко А.Г. Саркоидоз органов дыхания (диагностика и терапия). Клин. мед. 1983; 12: 129–134.
6. Шестерина М.В., Зносенко В.А., Тонитрова Н.С. Об изменениях бронхов при саркоидозе. Тер. арх. 1973; 10: 67–70.
7. Cardonick E.H., Naktin J., Berghella V. Neurosarcoidosis diagnosed during pregnancy by thoracoscopic lymph node biopsy: A case report. J. Reprod. Med. 2000; 45 (7): 585–587.
8. Hunninghake G.W., Costabel U., Ando M. et al. Statement on sarcoidosis. Am. J. Crit. Care Med. 1999; 160: 736–755.
9. Jindal S.K., Gupta D., Aggarwal A.N. Sarcoidosis in developing countries. Curr. Opin. Pulmonol. Med. 2000; 6 (5): 448–454.

10. *Kashiwabara K., Nakamura H., Kishi K. et al.* Holter electrocardiogram monitoring as an indicator of cardiac involvement of sarcoidosis. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 1999; 37 (1): 45–50.
11. *Kosmorsky G.S., Meisler D.M., Rice T.W. et al.* Chest computed tomography and mediastinoscopy in the diagnosis of sarcoidosis-associated uveitis. *Am. J. Ophthalmol.* 1998; 126 (1): 132–134.
12. *Loddenkemper R., Kloppenborg A., Schoenfeld N.* Clinical findings in 715 patients with newly detected pulmonary sarcoidosis — results of a cooperative study in former West Germany and Switzerland: WATL Study Group. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 1998; 15 (2): 178–182.
13. *Okamoto H., Mizuno K., Ohtoshi E.* Cutaneous sarcoidosis with cardiac involvement. *Eur. J. Dermatol.* 1999; 9 (6): 466–469.
14. *Rizzato G.* The role of thoracic surgery in diagnosing interstitial lung disease. *Curr. Opin. Pulmonol. Med.* 1999; 5 (5): 284–286.
15. *Sekiguchi M., Yazaki Y., Morimoto S.* Myocardial sarcoidosis. *Nippon Rinsho* 2000; 58 (1): 181–185.
16. *Sunac J.P., Lesnik A., Vernhet H. et al.* High resolution volumetric CT in interstitial lung diseases: Preliminary results. *Eur. Respir. J.* 1997; 10 (suppl. 25): 13s, Ref. № 0210.
17. *Wirnsberger R.M., de Vries J., Wouters E.F., Drent M.* Clinical presentation of sarcoidosis in the Netherlands an epidemiological study. *Neth. J. Med.* 1998; 53 (2): 53–60.

Поступила 16.02.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.24–036.12–053.2–085.355

*И.К.Волков, И.В.Давыдова, В.Г.Куличихин, О.И.Симонова,
А.М.Шаталова, О.Ф.Лукина*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДОРНАЗЫ АЛЬФА (ПУЛЬМОЗИМ) У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Отдел пульмонологии НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, ИНХС РАН, Москва

EFFICACY OF DORNASE ALFA (PULMOZYME) IN CHILDREN WITH CHRONIC LUNG DISEASES

I.K.Volkov, I.V.Davydova, V.G.Kulichikhin, O.I.Simonova, A.M.Shatalova, O.F.Lukina

Summary

Effect of Pulmozyme is studied in 28 children aged 8 to 16 with chronic lung diseases (14 children with congenital bronchi defects, 6 ones with the Kartagener's syndrome, 2 ones with hypogammaglobulinemia, 6 ones with chronic pneumonia). The drug was given in the dose of 2.5 mg once a day by inhalation. The treatment course was 10 days. Eight children received endobronchial Pulmozyme during bronchoscopic procedure. The sputum viscosity was tested with a rotary viscometer Reotest 2.1 (Germany) using a cone — flat working joint under the standard temperature of 20°C.

The Pulmozyme therapy caused a positive clinical dynamics in all the children such as easier sputum expectoration due to reduction of its viscosity resulted in more effective bronchial drainage and improvement in the patients' general status. The study *in vitro* showed Pulmozyme to diminish the sputum viscosity and structuring from 10^4 to 10^3 – 10^2 mPa/s; the mucolytic effect of Pulmozyme kept for a day. The sputum viscosity *in vitro* was investigated before the drug inhalation, just after and in 4 and 8 hrs. The maximal viscosity decrease from 10^4 to 10^3 – 10^2 mPa/s was found 4 hrs after the inhalation followed by the viscosity growth up to the initial level 8 hrs after the inhalation. The adverse effect of Pulmozyme was noted in 1 patient (sore throat). The endobronchial delivery provided fast mucolytic effect and an improved expectoration after the bronchoscopic procedure.

Резюме

Действие пульмозима исследовано у 28 детей в возрасте от 8 до 16 лет с хроническими заболеваниями легких (14 детей с врожденными пороками развития бронхов, 6 с синдромом Картагенера, 2 с гипогаммаглобулинемией, 6 с хронической пневмонией). Препарат назначался в дозе 2,5 мг в ингаляции 1 раз в сутки. Курс лечения составлял 10 дней. 8 детям пульмозим вводился эндобронхиально при бронхоскопии. Вязкость мокроты исследована на ротационном вискозиметре Реотест 2.1 (Германия) с использованием рабочего узла конус–плоскость при стандартной температуре 20°C.

На фоне лечения пульмозимом у всех больных была отмечена положительная клиническая динамика, выражавшаяся в легком откашливании мокроты за счет уменьшения ее вязкости, что приводило к эффективному дренажу трахеобронхиального дерева и улучшало общее состояние пациентов. При исследованиях *in vitro* показано, что добавление пульмозима приводит к снижению