

ЛИТЕРАТУРА

1. Амелина Е.Л., Чучалин А.Г. Муковисцидоз: современный подход к диагностике и лечению // Рус. мед. журн.— 1997.— Т.5, № 17.— С.1136—1142.
2. Амелина Е.Л., Черняк А.В., Черняев А.Л., Чучалин А.Г. Ретроспективный анализ клинического статуса и легочной функции взрослых больных муковисцидозом за 1993—1997 гг. // Пульмонология.— 1998.— № 3.— С.42—46.
3. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Совместный доклад Национального института Сердце, Легкие, Кровь и Всемирной организации здравоохранения // Там же.— 1996.— Прил.— С.57—59.
4. Капранов Н.И., Рачинский С.В. Муковисцидоз.— М., 1995.— С.161—168.
5. Сенкевич Н.Ю., Белевский А.С., Чучалин А.Г. Оценка влияния образовательных программ в пульмонологии на качество жизни больных бронхиальной астмой (первый опыт применения в России опросника SF-36 в пульмонологии) // Пульмонология.— 1997.— № 3.— С.18—22.
6. Сенкевич Н.Ю. Качество жизни при хронической обструктивной болезни легких // Хронические обструктивные болезни легких / Под ред. А.Г.Чучалина.— М.: БИНОМ, 1998.— С.171—191.
7. Сенкевич Н.Ю., Белевский А.С., Чучалин А.Г. Общие особенности влияния хронической обструктивной болезни легких на качество жизни больных // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 8-й.— М., 1998.— № LVIII.48.
8. Чучалин А.Г., Сенкевич Н.Ю. Качество жизни больных: влияние бронхиальной астмы и аллергического ринита // Тер. арх.— 1998.— № 9.— С.53—57.
9. Чучалин А.Г. Пульмонология в России и пути ее развития // Пульмонология.— 1998.— № 4.— С.6—22.
10. Congleton J., Hodson M.E., Duncan-Skingle F. Quality of life in adults with cystic fibrosis // Thorax.— 1996.— Vol.51.— P.936—940.
11. Congleton J., Hodson M.E., Duncan-Skingle F. Quality of life in adults with cystic fibrosis // Eur. Respir. Rev.— 1997.— Vol.7, № 42.— P. 74-76.
12. Cystic Fibrosis / Eds M.E. Hodson, D.M. Geddes.— London: Chapman & Hall Medical, 1995.
13. DeWet B., Cywes S. The psychosocial impact of cystic fibrosis: a review of research literature // S. Afr. med. J.— 1984.— № 10.— P.283—288.
14. Johnson M.R., Gershowitz M., Stabler B. Maternal compliance and children's self-concept in cystic fibrosis // J. Dev. Behav. Pediat.— 1981.— Vol.2.— P.5—8.
15. Lask B. Psychological aspects of cystic fibrosis // Cystic Fibrosis / Eds M.E.Hodson, D.M.Geddes.— London: Chapman & Hall Medical, 1995.— P.315—327.
16. McSweeney A.J. Quality of life in relation to COPD // Chronic Obstructive Pulmonary Disease.— New York: Marcel Dekker Inc., 1988.— P.59—85.
17. Sennhauser F.H. Quality of life in chronic respiratory disorders in children // Eur. Respir. Rev.— 1997.— Vol.7, № 42.— P.77—81.
18. The WHOQOL Group. What quality of life? // Wld Hlth Forum.— 1996.— Vol.17, № 4.— P.354—356.
19. Tullis E.D., Guyatt G.H. Quality of life in cystic fibrosis // PharmacoEconomics.— 1995.— Vol.8.— P.23—33.
20. Varshavsky S. The linguistic validation of quality of life questionnaire: first experience in Russia // QoL News Letter.— 1995.— № 12.— P.9.
21. Ware J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36-Item short-form health survey // Med. Care.— 1992.— Vol.30, № 6.— P.473—483.
22. Yankaskas J.R., Fernald G.W. Adult social issues // Cystic Fibrosis in Adults / Eds J.R.Yankaskas, M.R.Knowles.— New York: Lippincott Raven, 1999.— P.465—476.

Поступила 26.04.99.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 616.24-002.182.08-039.76

Л.В.Озерова, В.В.Романов, Н.П.Рыбакова, И.П.Зайцева, Л.И.Дмитриева,
Л.А.Попова, З.П.Абрамова, О.Н.Шеметун

ИЗЛЕЧЕНИЕ САРКОИДОЗА ПО ДАННЫМ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ 1992—1999 гг.

Центральный НИИ туберкулеза РАМН

SARCOIDOSIS RECOVERING ACCORDING TO THE DISPENSARY DATA DURING 1992—1999 yrs.

L.V.Ozerova, V.V.Romanov, N.P.Rybakova, I.P.Zaytseva, L.I.Dmitrieva, L.A.Popova, Z.P.Abramova, O.N.Shemetun

Summary

Sarcoidosis course was analyzed in 103 patients with long-term loss of sarcoidosis activity and 25 recovered ones. Favourable factors included well-timed diagnosing of the disease, initial moderate inhibition of immune system, an absence of pronounced bronchial obstruction. An acute course with fever, accelerated erythrocytes settling rate and lymphocytosis of broncho-alveolar lavage fluid are not considered to be signs of poor outcome.

Резюме

Анализировалось течение саркоидоза у 103 больных с длительной потерей активности процесса и у 25 человек с излечением. К числу благоприятных факторов течения отнесены: своевременное выявление заболевания, умеренно выраженное исходное снижение иммунитета, отсутствие выраженных обструктивных изменений бронхов. Острое течение с лихорадкой, высокой СОЭ, УЭ и лимфоцитозом БАС не являются признаками плохого прогноза.

По мнению многих авторов, излечение саркоидоза весьма проблематично, они считают, что для саркоидоза характерно волнообразное течение, не зависящее от каких-либо видимых причин. Но в настоящее время проблема определения излечения больных саркоидозом назрела. С 1992 г., когда противотуберкулезные диспансеры стали учитывать больных саркоидозом по VIII группе учета, уже накопились наблюдения за большим количеством лиц, которые в течение многих лет не имели признаков активности заболевания. Они переводятся в VIII В группу неактивного саркоидоза и "застревают" там на многие годы [5].

Таким пациентам следует находиться под наблюдением терапевтов и пульмонологов поликлиник. Для врачей общей сети эти пациенты представляют значительные трудности, так как любое ухудшение их состояния связывают с перенесенным ранее саркоидозом и вновь направляют к фтизиатру.

В литературе имеются лишь единичные работы, посвященные излечению и снятию с учета больных саркоидозом [1,2,4].

Цель исследования заключается в анализе течения саркоидоза от начала заболевания до потери активности процесса или излечения у 103 больных саркоидозом, состоящих в VIII В группе учета в нашем институте.

Проанализированные нами больные имели следующие признаки потери активности:

1. Отсутствие рецидивов не менее 5 лет.
2. Отсутствие грубых фиброзных изменений в легких и в плевре.
3. Отсутствие выраженного ухудшения показателей ФВД (обструктивно-рестриктивного характера).
4. Отсутствие осложненного течения с присоединением гипоателектаза, неспецифического воспаления, грибковой инвазии, с синдромом Шегрена и др.

Сложные маркеры определения активности и потери ее (АПФ, кальцийурия, иммунологические исследования и пр.) ввести в практику довольно трудно, к тому же они не всегда достоверны и нередко не совпадают с клиническим течением (Лос-Анжелес, 1993, США).

Клинические формы саркоидоза в период выявления в обследуемой группе больных не отличались особенностью: саркоидоз внутригрудных лимфоузлов (ВГЛУ) — у 33 (32,0%), саркоидоз ВГЛУ и легких — у 48 (46,3%), саркоидоз легких — у 17 (16,5%), поражение других органов — периферических лимфатических узлов — у 5 (4,9%) человек. Узловатая эритема наблюдалась у 19 (18,4%) больных и была очень выраженной, распространялась на кожу рук, ног, бедер.

Мужчин было 34 (33%), женщин — 69 (67%). Возраст от 26 до 70 лет; наиболее частым был возраст 41—50 лет — 33 (32%). Почти такое же количество больных было в возрасте от 51 до 60 лет.

Сопутствующие заболевания (бронхиальная астма, гипертоническая болезнь, язвенная болезнь) были у 20 (19,4%) больных. Вредных условий труда больные не имели.

На момент нашего обследования большинство больных работали — 83 (80,7%), не работали — 10 (9,7%), на пенсии — 5 (4,8%), на инвалидности — 5 (4,8%). Инвалидность определялась не заболеванием по саркоидозу.

У 38 (36,9%) больных заболевание было выявлено при флюорографическом обследовании и у 65 (63,1%) больных при обращении к врачу по жалобам.

Клинические проявления при выявлении заболевания отражены на рис.1. Отсутствие жалоб при явной активности процесса отмечено у 1/3 больных. На первом месте по частоте жалоб была одышка — у 37 (35,9%) больных, обусловленная при свежем процессе интоксикационными явлениями. Кашель наблюдался у 19 (18,4%) больных, преимущественно без мокроты, слабость — у 10 (9,7%), субфебрильная температура — у 8 (7,8%) больных.

При выявлении заболевания показатели периферической крови были без отклонений от нормы у 25 (24,3%), что представлено на рис.2. Ускорение СОЭ от 20 до 40 мм/ч наблюдалось у 30 (29,1%), сдвиг

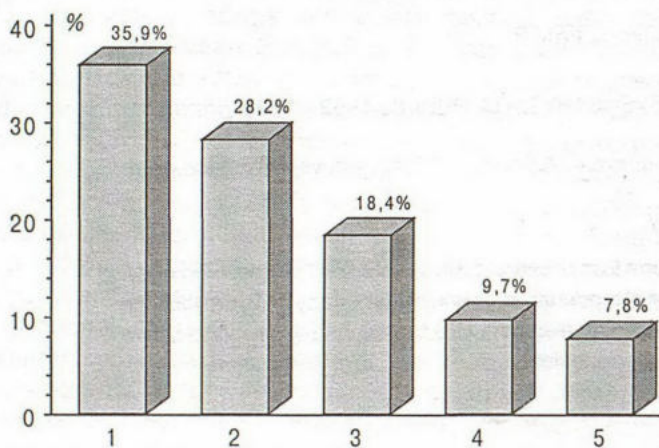


Рис.1. Клинические симптомы у больных саркоидозом органов дыхания (VIII В группа).

1 — одышка, 2 — жалоб нет, 3 — кашель, 4 — слабость, 5 — субфебрильная температура.

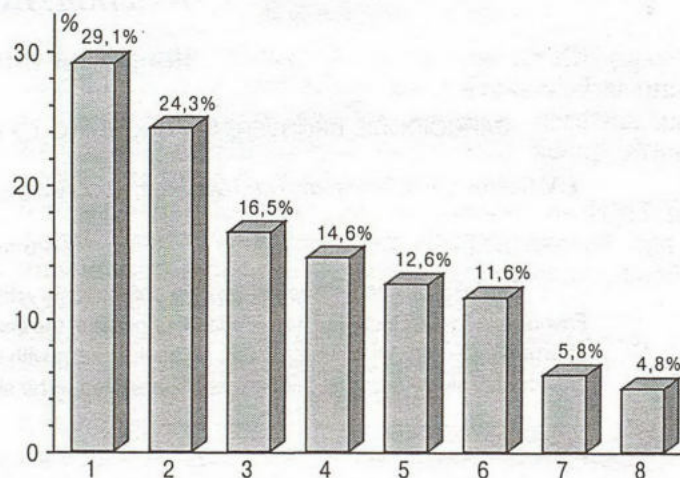


Рис.2. Характеристика изменений периферической крови у больных с благоприятным течением саркоидоза (при выявлении заболевания).

1 — ускорение СОЭ, 2 — норма, 3 — эозинофилия, 4 — палочкоядерный сдвиг, 5 — моноцитоз, 6 — лимфопения, 7 — лейкоцитоз, 8 — лимфоцитоз.

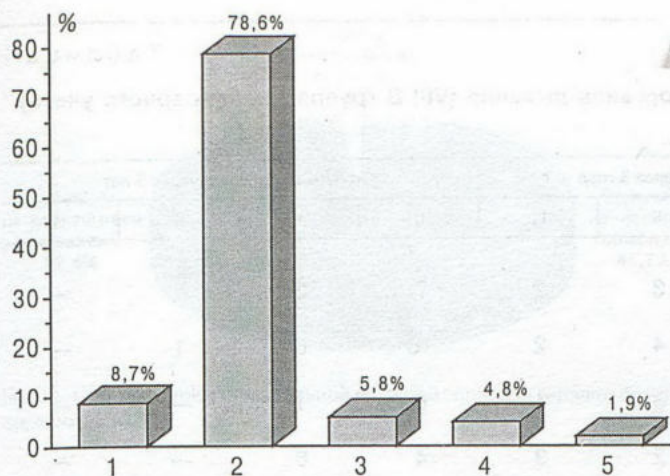


Рис.3. Характеристика изменений периферической крови у больных саркоидозом (при потере активности).

1 — ускорение СОЭ, 2 — норма, 3 — эозинофилия, 4 — палочкоядерный сдвиг, 5 — моноцитоз.

нейтрофилов влево — у 15 (14,6%), моноцитоз — у 13 (12,6%), лимфопения в пределах 8—16% у 12 (11,6%). Отдельно следует выделить эозинофилию до 8—10% у 17 (16,5%) больных. Эозинофилия у половины больных сопровождала узловатую эритему. Лейкоцитоз более 6 тыс. отмечен у 6 (5,8%) больных.

Показатели периферической крови у большинства — 81 (78,6%) больного были нормальными в неактивной группе саркоидоза (рис.3). Умеренное ускорение СОЭ выявлено всего у 3 (8,7%), эозинофилия — у 6 (более 6,0%), палочкоядерный сдвиг нейтрофилов влево — у 5 (4,8%), лимфопения до 10—14% — у 2 (1,9%).

Затруднения при диагностике саркоидоза возникло у 10 (9,7%) больных. Были ошибочно установлены туберкулез и пневмония. Атипичных клинических форм саркоидоза не было.

Диагноз саркоидоза был морфологически подтвержден у 48 (46,6%) больных. Отрицательные реакции

Манту с 2 ТЕ — у 95 (92,2%) больных, у остальных 8 (7,8%) реакции были слабоположительные и положительные. Реакция ИФА (иммунно-ферментный анализ на антитела и антигены к БК), проведенная 30 больным, оказалась положительной у 20. В мокроте у 2 больных обнаружены однократно БК+ при отрицательной туберкулиновой пробе. У 19 (18,4%) обнаружены зернистые формы микобактерий (в крови, мокроте, БАС).

Об активном процессе свидетельствовали и показатели цитогаммы БАС. Высокий лимфоцитоз от 30 до 90% лимфоцитов обнаружен у 51 больного при проведении бронхоскопии в острый период. Это совпало с накоплением радиофармпрепарата (РФП — цитрат галлия-67) в легких и ВГЛУ от I до III степени у всех обследуемых больных в период установления диагноза [7]. При повторном исследовании после проведенного лечения степень накопления РФП значительно снизилась (табл.1).

Показатели сканирования с цитратом галлия-67, проведенные у больных с наблюдением в течение 3 лет обнаружили накопление РФП у 33 (66,0%) обследуемых, в том числе III степень активности выявлена у 8 (16,0%) больных. Через 5 лет накопление РФП обнаруживалось лишь у 16 (32,0%) больных в основном I степени активности (табл.2).

Подобные исследования, проведенные еще в более поздние сроки наблюдения (через 6—10 лет), оказались положительными у 48,4% обследованных — продолжалось накопление РФП I степени (табл.3).

Можно ли эти данные объяснить неблагоприятным прогностическим признаком возможного рецидива? Или связать его с альвеолитами, возможно лекарственного характера, так как пожилые люди привержены лечиться часто при различных сопутствующих заболеваниях?

Характеристика функционального состояния легких проанализирована у 27 больных от начала заболевания и до благоприятного исхода: по данным исследования

Таблица 1

Сцинтиграфические исследования с цитратом галлия-67 у впервые выявленных больных саркоидозом (VIII A группа диспансерного учета)

Формы саркоидоза	n	Степень накопления							
		первично				повторно			
		0	I	II	III	0	I	II	III
Саркоидоз ВГЛУ	11 29,7%	—	1	6	4	1	10	—	—
Саркоидоз ВГЛУ и легких	22 59,5%	—	2	6	14	3	10	4	—
Саркоидоз легких	2 5,4%	—	—	1	1	—	2	—	—
Генерализованный саркоидоз	2 5,4%	—	1	—	1	1	1	—	—
Всего больных	37	—	4	13	20	10	23	4	—
%	100,0	—	10,8	35,1	54,1	27,0	62,2	10,8	—

Показатели сканирования галлия-67 у больных саркоидозом органов дыхания (VIII В группа диспансерного учета) через 5 лет наблюдения

Формы саркоидоза	n	Степень накопления через 3 года				Степень накопления через 5 лет			
		0	I	II	III	0	I	II	III
Саркоидоз ВГЛУ	10 20%	2	3	3	2	7	3	—	—
Саркоидоз ВГЛУ и легких	23 46%	11	6	4	2	16	6	1	—
Саркоидоз легких	7 14%	2	1	3	1	6	1	—	—
Поражение других органов	10 20%	2	3	2	3	4	6	—	—
В т.ч. узловатая эритема	18	7	5	5	1	10	8	—	—
Всего больных	50	17	13	12	8	34	15	1	—
%	100	34	26	24	16	68	30	2	—

спирограммы и кривой поток-объем форсированного выдоха (ЖЕЛ, ОФВ, ОФВ₁/ЖЕЛ%, ПОС, МОС₇₅, МОС₅₀, МОС₂₅).

У 4 (15%) из 27 обследованных больных функция легких оказалась в пределах нормы. У подавляющего большинства больных саркоидозом (85%) имеют место расстройства функционального состояния легких. Преобладающей функциональной патологией является нарушение бронхиальной проходимости (78%), в том числе у 12 (44%) больных отмечалось умеренное или значительное нарушение проходимости мелких бронхов. При наблюдении больных саркоидозом с благоприятным течением заболевания улучшение функционального состояния легких отмечено в 61% случаев. Нарастание бронхообструктивных изменений или снижение ЖЕЛ наблюдалось у 28% больных.

При исследовании исходного состояния клеточного иммунитета установлено, что у 60% больных первоначальные показатели количества Т-клеток и их функциональная активность (РБТ с ФГА) были в пределах нормальных колебаний. Специфическое РБТ было угнетено либо выражено слабо (в среднем 1,5—2,0%). Выявляемые ЦИК характеризовались средними размерами, в умеренно повышенных концентрациях. В 20% случаев отмечено незначительное (нижние границы нормы) снижение вышеуказанных показателей, в отдельных случаях по одному параметру (Т-РОК либо РБТ с ФГА). Эти данные подтверждают существенную роль иммунного статуса в благоприятном течении и исходе заболевания.

При анализе данных комплексного рентгенологического исследования у больных саркоидозом органов дыхания, наряду с симптомами инфильтрации стромы легких, были выявлены признаки альвеолита и симптом "матового стекла" в различной степени выраженности. Немногочисленные тени гранулем располагались субплеврально, преимущественно в аксиллярных зонах и вблизи крупных септ. При проведении терапии в первую очередь исчезали явления альвеолита, уменьшалась инфильтрация паренхиматозно-интерстициальных

структур, плевральных оболочек, уменьшались в размерах тени гранулем. Изменения со стороны ВГЛУ более торпидные, наряду с уменьшением их размеров происходит уплотнение структуры; ВГЛУ могут кальцинироваться.

В формировании остаточных изменений может преобладать паренхиматозно-интерстициальный фиброз, реже — дистрофические изменения с развитием буллезной эмфиземы.

Фиброзные изменения легких при саркоидозе у большинства больных имеют своеобразные черты, отличающие их от пневмосклероза другого генеза. Главное из них — отсутствие грубой деформации легочной ткани. Изменения плевры имеются в 100% случаев. У некоторых больных отмечается полная нормализация корней и легочной ткани. Следует отметить, что при потере активности процесса нормализуются границы сердца.

Соотношение гормональной и негормональной терапии отражено на рис.4.

Кортикостероидные гормоны (КС) не были назначены больным с умеренными изменениями ВГЛУ и легких, показателей крови, функциональных показате-

Таблица 3

Показатели сканирования пациентов VIII В группы с потерей активности процесса более 6—10 лет

Локализация накопления РФП	Всего	Степень накопления			
		0	I	II	III
ВГЛУ	5	2	3	—	—
ВГЛУ и легкие	13	9	4	—	—
Легкие	6	3	3	—	—
Другие органы	7	2	5	—	—
Всего	31	16	15	—	—
%	100,0	51,6	48,4	—	—



Рис. 4. Соотношение гормональной и негормональной терапии больных саркоидозом.

телей легких и с отсутствием внелегочных очагов поражения. Узловатая эритема не являлась обязательным показанием для назначения КС. Негормональная терапия проведена у 54 (52,4%) больных. Она заключалась в применении нестероидных противовоспалительных препаратов (индометацин, плаквенил, далагил), антиоксидантов (вит. Е и вит. С), иммуномодуляторов (4 чел.), физиотерапевтических процедур — у 21 (20,4%), в том числе КВЧ, лазер (УЗОР) [2,3,8].

Плазмаферез проведен 19 (18,4%) больным с узловатой эритемой, высоким лимфоцитозом БАС, с повышенным содержанием ЦИК и ВЛС и интенсивным накоплением галлия-67 во ВГЛУ и легких. Проводились 2—3 процедуры плазмафереза, которые не сопровождалась применением гормонов [6].

Лечение в стационаре проведено 60 больным. Сроки пребывания в нем не превышали 1—1,5 мес. Амбулаторное лечение проведено 43 больным. В амбулаторных условиях проводились все указанные методы лечения, за исключением процедур плазмафереза и физиотерапевтических процедур.

Итак, у 103 больных саркоидозом, потерявших активность процесса, мы выявили следующие благоприятные факторы течения:

- 1) своевременное выявление с умеренной распространенностью процесса, без пневмосклеротических изменений в легких,
- 2) небольшое число внелегочных поражений,
- 3) умеренно выраженные исходные иммунологические отклонения в виде снижения Т-клеточного иммунитета,
- 4) отсутствие серьезной сопутствующей патологии,
- 5) исходные функциональные показатели легких без выраженных обструктивно-рестриктивных изменений,
- 6) острое течение с лихорадкой, изменениями крови, высоким лимфоцитозом БАС, узловатой эритемой, накоплением цитрата галлия-67 в легких и др. не сопровождается впоследствии тяжелым течением и плохим прогнозом.

Приведенные благоприятные показатели определили ограниченное число больных, получавших гормональную терапию (45,7%). У подобных больных возможно амбулаторное лечение.

VIII В группу неактивного саркоидоза мы подразделяем на три подгруппы по длительности стабильного состояния:

1. Длительная ремиссия (3—4 года наблюдения) — 56 (54,4%) больных. Клинические формы еще сохраняют свое значение.
2. Стабильное состояние (5—6 лет наблюдения) — 22 (21,3%) больных. Клинические формы стираются, выявляется фиброз корней легких, формируется пневмосклероз. Практическое выздоровление. Контроль 1 раз в год.
3. Излечение — 10 лет стабильного состояния (25 больных — 24,3%). Изменения могут характеризоваться постсаркоидным пневмосклерозом. Больные подлежат снятию с учета.

В заключение, мы считаем, что саркоидоз может быть излечен. Длительность контрольного стабильного периода определена нами по аналогии с туберкулезом. Возможно, излечение наступает раньше того срока, что определен нами — 10 лет. Длительная ремиссия и стабильная ремиссия клинически подобны излечению, поэтому число излеченных больных будет нарастать.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов С.Е. Лечение и организация диспансерного наблюдения за больными саркоидозом органов дыхания // Диагностика, клиника и лечение саркоидоза: Тезисы докладов науч.-практ. конф.— М., 1995.— С.114.
2. Костенко А.Д., Золотарева Н.Т. Работа центра по диагностике, лечению и диспансерному наблюдению лиц, страдающих саркоидозом // Там же.— С.34—37.
3. Костина З.И., Бражко Н.Д., Насорина Р.Н. Отдаленные результаты наблюдения за леченными больными саркоидозом органов дыхания // Пробл. туб.— 1995.— № 3.— С.21—22.
4. Ломаченков В.Д., Чистякова Н.Г., Павлюнина И.Д. Эпидемиология и клиника саркоидоза в Смоленской области // Диагностика, клиника и лечение саркоидоза: Тезисы докладов науч.-практ. конф.— М., 1995.— С.21—22.
5. Озерова Л.В., Рыбакова Н.П., Михеева Л.П. Диспансерное наблюдение больных саркоидозом // Пробл. туб.— 1998.— № 3.— С.24—27.
6. Романов В.В., Озерова Л.В., Степанян И.Э. Плазмаферез в комплексной терапии больных альвеолитами // Там же.— С.55—57.
7. Сигаев А.Т., Озерова Л.В., Мохрякова Т.Е. и др. Сцинтиграфия с цитратом Са-67 у больных с диффузными поражениями легких // Там же.— 1996.— № 6.— С.68—71.
8. Хоменко А.Г., Озерова Л.В., Романов В.В. и др. Саркоидоз: 25-летний опыт клинического наблюдения // Там же.— С.64—68.

Поступила 01.06.99.