

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИЯХ С РАЗЛИЧНОЙ АНТРОПОГЕННОЙ НАГРУЗКОЙ

Башаева З.Р.¹, Межебовский В.Р.¹

¹ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Минздрава России», Оренбург, Россия (460000, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6), e-mail: orgma@esoo.ru

Проведен анализ особенностей клинического течения и эффективность лечения больных саркоидозом, проживающих на различных по степени загрязнения экологической среды территориях. Учитывались характер дебюта заболевания; наличие и выраженность клинических проявлений; лабораторные показатели (ОАК, ОАМ, ОАМокроты, биохимический анализ крови, иммунный статус); результаты инструментальных исследований (рентгенография грудной клетки, спирография, ФБС); проведенная терапия, ее длительность и эффективность. Выявлено, что саркоидоз у пациентов, проживающих на территориях с высокой и низкой степенью загрязнения экологической среды, протекает неодинаково. На территориях с высокой антропогенной нагрузкой заболевание характеризуется более высокой частотой распространенных форм, протекает латентно, сопровождается потерей веса, торакалгиями и обструктивными нарушениями вентиляции легких. У пациентов, проживающих на территориях с низкой антропогенной нагрузкой, саркоидоз чаще протекает остро, сопровождается внеторакальными проявлениями, артралгиями и кожной эритемой. Эффективность терапии саркоидоза зависит от степени экологической загрязненности территории проживания: на территориях с высокой антропогенной нагрузкой, заболевание чаще принимает прогрессирующее и рецидивирующее течение, сопровождается более высокой частотой осложнений терапии ГКС, по сравнению с больными, проживающими на территориях с низкой антропогенной нагрузкой, у которых чаще наблюдается клиническое излечение.

Ключевые слова: саркоидоз, антропогенная нагрузка, экология.

CLINICAL MANIFESTATIONS AND EFFECTIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH RESPIRATORY SARCOIDOSIS, LIVING IN AREAS WITH VARIOUS ANTRHOPOGENIC LOAD

Bashaeva Z.R.¹, Mezhebovskiy V.R.¹

¹ SPEI HPE "The Orenburg State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Orenburg, Russia (460000, Sovetskaya str., 6), e-mail: orgma@esoo.ru

The analysis of the clinical course and efficacy of treatment of patients with sarcoidosis, living in areas different in degree of contamination of environmental protection was done. We took into account the nature of onset of the disease, the presence and severity of clinical manifestations, laboratory parameters (blood, urine and phlegm tests, blood chemistry, immune status), the results of instrumental studies (chest radiography, spirometry, PFT), the therapy, the duration and effectiveness. Revealed that sarcoidosis of patients living in areas with high and low levels of contamination of the ecological environment, flows differently. In areas of high human pressure disease is characterized by a high frequency of common forms of latent flows, accompanied by weight loss, thoracalgia and obstructive disorders of ventilation. For patients living in areas with low human pressure, sarcoidosis most often occurs acutely, accompanied by extrathoracic manifestation, arthralgia and skin erythema. The effectiveness of treatment of sarcoidosis depends on the degree of environmental pollution of the territory of residence: in areas with high human pressure, the disease often takes a progressive and relapsing course, is accompanied by a higher rate of complications SCS therapy, compared with those living in areas with low human pressure, in which the most observed clinical cure.

Keywords: sarcoidosis, human pressure, ecology.

Актуальность. В настоящее время во всем мире наблюдается рост заболеваемости и распространенности саркоидоза [3]. До настоящего времени этиология саркоидоза не установлена [1,5,7]. Известны единичные данные, свидетельствующие о возможной связи между развитием саркоидоза и экологически неблагоприятными факторами среды [2,5].

Цель исследования: Изучить особенности клинического течения саркоидоза органов дыхания (СОД) и эффективность его лечения у лиц, проживающих на территориях с различным уровнем антропогенной нагрузки.

Материалы и методы исследования. Клиническая часть работы выполнена на базе Оренбургской областной клинической больницы. В исследование включены все больные саркоидозом, выявленные на территории Оренбургской области с 1985 по 2009 гг. (376 человек обоего пола). Период наблюдения охватывает 25 лет.

Критерии включения в исследование:

- проживание на территории Оренбургской области в период выявления саркоидоза;
- возраст от 20 до 65 лет;
- наличие диагноза, установленного в соответствии с критериями, изложенными в международном соглашении по саркоидозу: при наличии клинико-рентгенологической картины, характерной для саркоидоза, наличии неказеифицирующей гранулемы в легочной ткани и исключении всех прочих причин гранулематоза [7].

Деление территории области на зоны с высокой и низкой антропогенной нагрузкой проведено по данным социально-гигиенического мониторинга Управления Роспотребнадзора по Оренбургской области, Центра гигиены и эпидемиологии в Оренбургской области, центра гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды. Комплексная антропогенная нагрузка на организм населения, проживающего на исследуемых территориях, определялась как сумма концентраций загрязнителей атмосферного воздуха, питьевой воды и почвы - Ксум [6]. Все больные, включенные в исследование, были разделены на две группы по степени загрязнения места проживания. Причем, необходимым условием отнесения пациента к определенной зоне было время проживания на данной территории до момента выявления заболевания не менее трех лет. **1 группу** составили 55 человек, выявленных в регионе с низкой степенью загрязнения экологической среды (1 зона), **2 группу** – 321 человек, проживающие на территориях с высокой степенью антропогенной нагрузки (2 зона). Изучено распределение больных саркоидозом по клинико-рентгенологическим формам в этих зонах. Для сравнения проявлений саркоидоза, из каждой группы было выделено по 50 человек, сопоставимых по возрастно-половому принципу. Учитывались характер дебюта заболевания; наличие и выраженность клинических проявлений; лабораторные показатели (ОАК, ОАМ, ОАМокроты, биохимический анализ крови, иммунный статус); результаты инструментальных исследований (рентгенография грудной клетки, спирография, ФБС); проведенная терапия, ее длительность, эффективность и наличие осложнений.

Для статистической обработки использовался метод вариационной статистики с определением достоверности с помощью критерия Стьюдента-Фишера и непараметрические методы «критерия знаков» и Вилкоксона-Мэнн-Уитни [4].

Результаты исследования

Среди больных саркоидозом, проживающих в первой зоне, достоверно чаще регистрировались формы саркоидоза с внеторакальными проявлениями (25,9% против 11,2%, $p < 0,05$). При этом все выявленные в этот период генерализованные формы, были зафиксированы у больных, проживающих во второй зоне (таблица 1). Среди изолированных форм СОД вторая рентгенологическая стадия достоверно чаще регистрировалась во второй зоне, чем в первой (54,2 и 42,6% соответственно, $p < 0,05$). Среди СОД с внеторакальными проявлениями вторая рентгенологическая стадия достоверно чаще встречалась в первой зоне, чем во второй (22,3 и 6,9%, $p < 0,05$). В связи с тем, что генерализованные формы саркоидоза встречались только во второй зоне, имеются также различия в частоте II рентгенологической стадии (5,6% и 0 соответственно, $p < 0,05$).

Таблица 1

Частота различных форм саркоидоза органов дыхания

	Изолированный СОД		СОД с внеторакальными поражениями		Генерализованный саркоидоз	
	абс	%	абс	%	абс	%
1 зона (n=54)	40	74,1	14	25,9 ¹	0	0 ²
2 зона (n=321)	264	82,2	36	11,2 ¹	21	6,5 ²

- 1-2 – различия достоверны ($p < 0,05$)

Саркоидоз на различных по степени экологической нагрузки территориях начинался неодинаково. В первой группе у больных саркоидозом достоверно чаще имеет место острое начало заболевания – в 20,0% случаев, у больных саркоидозом второй группы острое начало заболевания было у 8,0% больных ($p < 0,05$). В то же время среди больных второй группы достоверно чаще наблюдается латентное начало заболевания, чем среди больных первой группы – 36,0% и 22,0% соответственно, $p < 0,05$ (таблица 2).

Таблица 2

Характер дебюта заболевания у пациентов, проживающих в местах проживания с различной антропогенной нагрузкой

Характер дебюта	1 группа (n=50)		2 группа (n=50)	
	абс	%	абс	%
Острое	10	20,0 ¹	4	8,0 ¹
Подострое	13	26,0	14	28,0
Постепенное	16	32,0	14	28,0
Латентное	11	22,0 ²	18	36,0 ²

*1-2 – различия статистически достоверны (обработка непараметрическими методами, $p < 0,05$).

Сопоставив клинические проявления саркоидоза у этих двух групп, было установлено, что среди всех симптомов у больных преобладают слабость, потливость, одышка и кашель. На территориях с высокой антропогенной нагрузкой (вторая группа) достоверно чаще, чем на территориях с умеренной антропогенной нагрузкой (первая группа) пациенты отмечают слабость (в 72,0% против 58,0%), потерю веса (в 14,0% против 0) и торакалгию (в 14% против 6,0%), - $p < 0,05$. Среди пациентов первой группы чаще встречаются жалобы на артралгию (в 40,0% против 22,0%) и узловую эритему (в 18% против 8%), синдром Лефгрена (в 18,0% против 8,0%), - $p < 0,05$ (таблица 3).

Таблица 3

Клинические проявления саркоидоза у пациентов, проживающих на территориях с различным уровнем экологической нагрузки

Клинический признак	Группа			
	1 группа (n=50)		2 группа (n=50)	
	абс	%	абс	%
Слабость	29	58,0 ¹	36	72,0 ¹
Потливость	29	58,0	28	56,0
Одышка	31	62,0	31	62,0
Кашель	28	56,0	30	60
Артралгия	20	40,0 ²	11	22,0 ²
Лихорадка	16	32,0	14	28,0
Узлов.эритема	9	18,0 ³	4	8,0 ³
Потеря веса	0 ⁴	0 ⁴	7	14,0 ⁴
Гепатомегалия	5	10	6	12
Спленомегалия	3	6,0	2	4,0
Торакалгия	3	6,0 ⁵	7	14,0 ⁵
Миалгия	0	0	3	6,0
Увелич.периф.л\у	3	6,0	4	8,0
Увелич.вн\бр.л\у	2	4,0	2	4,0
Поражение глаз	2	4,0	1	2,0
Пневмоторакс	0	0	1	2,0
Плеврит	1	2,0	0	0
Кровохарканье	1	2,0	0	0
Бессимптомное	8	16,0	11	22,0
С-м Лефгрена	9	18,0 ⁶	4	8,0 ⁶

*1-6 – различия статистически достоверны (обработка непараметрическими методами, $p < 0,05$).

Сопоставление лабораторных показателей (клинический анализ крови, биохимический анализ крови (печеночные трансаминазы, кальций, глюкоза, билирубин, протеинограмма, мочевины, холестерин, фибриноген, Ц.И.К.)) у больных саркоидозом, проживающих на территориях с высокой и низкой антропогенной нагрузкой, существенных различий у обследуемых групп не выявило.

Результаты фибробронхоскопии, выполненной больным саркоидозом, проживающих на территориях с различной степенью загрязнения экологической среды: на территориях с низкой антропогенной нагрузкой (первая зона) у больных саркоидозом чаще отсутствует эндобронхиальная патология - в 41,7%, тогда как на территориях с высокой антропогенной нагрузкой патология отсутствует только в 11,8% исследований. В то же время у больных второй группы чаще имеют место катаральная (34,4% против 25,0%) и атрофическая (41,2% против 25,0%) формы эндобронхита (таблица 4).

Таблица 4

Частота и характер эндобронхиальной патологии у пациентов с СОД, проживающих на территориях с различной степенью загрязненности экологической среды

Форма эндобронхита	Группа			
	1 группа (n=24)		2 группа (n=34)	
	абс	%	абс	%
Без патологии	10	41,7 ¹	4	11,8 ¹
Катаральный	6	25,0 ²	11	34,4 ²
Гнойный	1	4,2	2	6,3
Гипертрофический	0	0	1	2,9
Атрофический	6	25,0 ³	14	41,2 ³
Саркоидоз бронхов	1	4,2	2	5,9

*1-3 – различия статистически достоверны (обработка непараметрическими методами, $p < 0,05$).

У больных саркоидозом органов дыхания, проживающих на территориях с низкой антропогенной нагрузкой, чаще регистрируются нормальные показатели функции внешнего дыхания – в 52,0%, в то время как у пациентов второй группы нормальные показатели спирометрии были только у 40% ($p < 0,05$) (таблица 5).

Таблица 5

Особенности функции внешнего дыхания у больных саркоидозом, проживающих на территориях с различной антропогенной нагрузкой

Состояние вентиляции легких	Группа			
	1 группа (n=50)		2 группа (n=50)	
	абс	%	абс	%
Норма	26	52,0 ¹	20	40,0 ¹
Обструктивные нарушения	2	4,0 ²	6	12,0 ²
Рестриктивные нарушения	6	12,0	6	12,0
Смешанные нарушения	16	32,0	18	36,0

* 1-2 – различия статистически достоверны (обработка непараметрическими методами, $p < 0,05$).

Продолжительность лечения больных независимо от места их проживания колебалась от $8,0 \pm 0,5$ месяцев при I и II стадиях саркоидоза до $10,5 \pm 1,0$ месяцев при стадии III, что не отличалось между собой. ГКС использовались в терапии у 61,5% больных с I стадией из первой группы, и у 50% больных с I стадией из второй группы. При стадии заболевания II доля больных, получивших курс ГКС, колебалась от 74,3 % (первая группа) до 87,8 % (вторая группа). При стадии процесса III и генерализованных формах ГКС назначались всем больным. Цитостатики использовали у единичных больных. Патогенетическую терапию получали все независимо от места проживания. Осложнения терапии ГКС (ожирение, остеопороз, стероидный сахарный диабет) были отмечены у 26,5 % больных первой группы и у 49% больных второй группы.

Результаты лечения больных саркоидозом, проживающих на территориях с различной степенью загрязнения внешней среды представлены в таблице 6. В первой группе больных саркоидозом, проживающих на территориях с низкой антропогенной нагрузкой, несколько чаще наблюдалось спонтанное выздоровление - в 28,0% случаев. Во второй группе спонтанное выздоровление пациентов происходило в 20,0% случаев.

Пациенты из первой группы давали лучший ответ на ГКС-терапию: клиническое излечение больных наблюдалось в 54,0% случаев, тогда как во второй группе только в 36,0% ($p < 0,05$).

У лиц, проживающих на территориях с высокой степенью загрязнения окружающей среды, достоверно чаще наблюдалось рецидивирование процесса (в 28,0% против 16,0%, $p < 0,05$). Прогрессирующее течение также достоверно чаще наблюдалось у пациентов из второй группы (в 14,0% против 2%, $p < 0,05$). Летальный исход за весь период наблюдения имел место в двух случаях, оба раза от сопутствующих заболеваний, оба случая имели место на территории второй зоны от сопутствующей сердечно-сосудистой патологии.

Таблица 6

Частота различных результатов лечения у больных саркоидозом органов дыхания, проживающих на территориях с различной антропогенной нагрузкой

группа	Результаты лечения									
	спонтанное выздоровление		клиническое излечение		рецидивирование		прогрессирование		летальный исход	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
1 группа n=50 (100%)	14	28,0	27	54,0 ¹	8	16,0 ²	1	2,0 ³	0	0
2 группа	10	20,0	18	36,0 ¹	14	28,0 ²	7	14,0 ³	1	2,0

n=50 (100%)										
----------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

- 1-3 – различия статистически достоверны (обработка непараметрическими методами, $p < 0,05$).

Выводы

Имеются отличия в проявлениях саркоидоза у населения, проживающего на территориях с различной антропогенной нагрузкой:

1. Саркоидоз у пациентов, проживающих на территориях с высокой степенью загрязнения экологической среды, характеризуется более высокой частотой распространенных форм, протекает латентно, сопровождается потерей веса, торакалгиями и обструктивными нарушениями вентиляции легких. У пациентов, проживающих на территориях с низкой антропогенной нагрузкой, заболевание чаще протекает остро, сопровождается внеторакальными проявлениями, артралгиями и кожной эритемой.
2. У больных саркоидозом, проживающих на территориях с высокой антропогенной нагрузкой, заболевание чаще принимает прогрессирующее и рецидивирующее течение, сопровождается более высокой частотой осложнений терапии ГКС, при сравнении с больными, проживающими на территориях с низкой антропогенной нагрузкой, у которых чаще наблюдается клиническое излечение.

Список литературы

1. Борисов С.Е. Саркоидоз как биологическая и медицинская проблема // Пробл. Туб. – 2006. - № 4. – С. 4-8.
2. Бородулин, Б.Е. Саркоидоз в сельской местности и городах с неблагоприятной экологической обстановкой / Бородулин Б.Е., Бородулина Р.М., Новоселова Р.М., Зосоркина Т.В. – Самара, 2004.
3. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз: состояние проблемы и нерешенные задачи // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2010. - № 1. – С. 2-7.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М., Практика, 1998. – 459 с.
5. Саркоидоз: учебно-методическое пособие для слушателей последипломного и дополнительного профессионального образования /Под общ. ред. А.Г. Чучалина. – Казань, 2010.
6. Экология человека на урбанизированных и сельских территориях / Боев В.М. [и др.] - Оренбург, 2003. – 392 с.

7. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. Sarcoidosis Statement Committee. American Thoracic Society. European Respiratory Society. World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders // Eur. Respir. J. – 1999. – Vol. 14, N 4. – P. 735-737.

Рецензенты:

Визель А.А., д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО КГМУ МЗ РФ, г.Казань.

Зулкарнеев Р.Х., д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г.Уфа.