

СОДЕРЖАНИЕ

Лаптев А.Н. Хирургическое лечение туберкулеза и хронических нагноительных заболеваний легких	3
Бородина Г.Л. Анализ минеральной плотности костной ткани при саркоидозе органов дыхания во взаимосвязи с лабораторными и функциональными показателями	10
Тамашакина Г.Н., Кривонос П.С., Рогова З.И. Применение интервенционных эндоскопических вмешательств для диагностики рака легкого в условиях фтизиопульмонологического стационара	15
Гуревич Г.Л., Скрыгина Е.М., Дюсьмикеева М.И., Залуцкая О.М., Суркова Л.К., Кралько В.Я., Лицкевич Л.В., Лобик В.И. Проблемные вопросы и перспективы развития диагностики и лечения инфекций, вызванных нетуберкулезными микобактериями, в мире и в Республике Беларусь	17
Суркова Л.К., Скрыгина Е.М., Залуцкая О.М., Борисенко Т.Д., Кралько В.Я., Николенко Е.Н. Клиническое значение нетуберкулезных микобактерий и современные подходы к лабораторной диагностике и лечению микобактериозов легких	22
Яцкевич Н.В., Суркова Л.К., Курчин В.П., Залуцкая О.М., Будник О.А., Тарасов О.В., Дюсьмикеева М.И. Новые технологии в дифференциальной диагностике туберкулеза и рака легкого	25
Коваленко И.В., Лаптева Е.А. Заболевания легких, вызванные нетуберкулезными микобактериями, в клинической практике фтизиатров и пульмонологов	29
Артюшкевич В.С., Дюсьмикеева М.И., Суркова Л.К. Патоморфологические изменения в органах дыхания при отравлениях	32
Артишевский С.Н. Аллергический ринит в педиатрической практике	35
Бородина Г.Л. Клинические особенности саркоидоза органов дыхания и экстраторакального саркоидоза в Республике Беларусь	39
Гуревич Г.Л., Скрыгина Е.М., Астровко А.П., Калечиц О.М., Тарасов О.В., Богомазова А.В., Солодовникова В.В., Бобрукевич Е.Л., Белько А.Ф., Дюсьмикеева М.И. Клинико-рентгенологические особенности множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза	44

меньшей степени – при сенсibilизации к животным и плесневым грибам [3, 21]. Курс СИТ состоит из двух этапов: фазы накопления, когда вводятся возрастающие дозы аллергена, и фазы поддерживающих доз – однократное введение в 1–2 месяца. По имеющимся данным, у 5% больных на фоне лечения чаще в фазы накопления возможно развитие местных и общих реакций [13, 23]. Поэтому проведение СИТ строго регламентировано. Продолжительность лечения составляет от 3 до 5 лет, что обеспечивает устранение симптомов АР на многие годы [23].

В отдельных случаях и строго по показаниям пациентам с АР может проводиться хирургическое лечение. Такая потребность возникает [1, 11, 13]:

- 1) при аномалиях анатомического строения носа, не позволяющих добиться эффекта от консервативного лечения АР;
- 2) при необратимой гипертрофии нижних носовых раковин, развившейся на фоне персистирующей формы АР.

Проводимое хирургическое лечение должно быть по возможности неинвазивным и под обязательным прикрытием лекарственных препаратов (интраназальных глюкокортикостероидов) с целью профилактики дебюта в послеоперационном периоде бронхиальной астмы.

Современная комплексная терапия АР, проводимая одновременно и с заинтересованным участием пациента, позволяет не только контролировать болезнь, но и снижает риск развития грозных осложнений.

Литература

1. Балаболкин, И.И. Аллергические риниты у детей / И.И. Балаболкин // Аллергология. 2000. № 3. С. 34–38.
2. Гуцин, И.С., Ильина, Н.И., Польшер, С.А. Аллергический ринит: пособие для врачей / И.С. Гуцин, Н.И. Ильина, С.А. Польшер. М.: ГНЦ Институт иммунологии МЗ РФ, РАККИ, 2002. 68 с.
3. Диагностика и лечение аллергического ринита, и его влияние на астму: руководство для врачей // Материалы отчета АRIAEААCI в сотрудничестве с ВОЗ. М., 2001. 24 с.
4. Клиническая аллергология: руководство для практикующих врачей / под ред. акад. РАМН, проф. Р.М. Хаитова. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 623 с.
5. Ревакина, В.А. Современный взгляд на проблему аллергических ринитов у детей / В.А. Ревакина // Лечащий Врач. 2001. № 3. С. 22–27.
6. Тарасова, Г.Д. Аллергический ринит и его этапное лечение / Г.Д. Тарасова // Доктор. ру. 2005. № 3. С. 32–35.
7. Bousquet, J. et al. Allergic rhinitis: a disease remodeling the upper airways? / J. Bousquet [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. 2004. V. 113. P. 43–49.
8. Bousquet, J. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with World Health Organization, GA²LEN and AllerGen^{***}) / J. Bousquet [et al.] // Allergy. 2008. V. 63. P. 8–160.
9. Chervinsky, P. et al. Montelukast for treating fall allergic rhinitis: effect of pollen exposure in 3 studies / P. Chervinsky [et al.] // Ann. Allergy Asthma & Immunol. 2004. V. 92. P. 367–373.
10. Van Drummen, C. et al. Nasal allergies and beyond: a clinical review of the pharmacology, efficacy, and safety of mometasone furoate / C. van Drummen [et al.] // Allergy. 2005. V. 60. P. 5–19.
11. Li, J.T. Immunotherapy for allergic rhinitis / J.T. Li // Immunol. Allergy. Clin. N. Am. 2000. V. 20. P. 383.
12. Hansen, J.G. The clinical diagnosis of acute rhinosinusitis and its therapeutic consequences / J.G. Hansen // J. Clin. Epidemiol. 2004. V. 57. P. 864.
13. Passalacqua, G., Durham, S.R. Allergic rhinitis and its impact on asthma update: allergen immunotherapy / G. Passalacqua, S.R. Durham // J. Allergy Clin. Immunol. 2007. V. 119. P. 881–891.
14. Peters-Golden, M., Gleason, M.M., Tagias, A. Cysteinylleucotrienes: multi-functional mediators in allergic rhinitis / M. Peters-Golden, M.M. Gleason, A. Tagias // Clin. Exp. Allergy. 2006. V. 36. P. 689–703.
15. Shenkel, E.J. et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray / E.J. Shenkel [et al.] // Pediatrics. 2000. V. 105 (20): e22.
16. Tagias, A. Rhinitis and asthma: evidence for respiratory system integration / A. Tagias // J. Allergy Clin. Immunol. 2003. V. 111. P. 1171–1183.
17. Van Hoescke, H., Vastesaeger, N., Dewulf, L., Sys, L., van Cawenberghe, P. Classification and management of allergic rhinitis patients in general practice during pollen season / H. Van Hoescke, N. Vastesaeger, L. Dewulf, L. Sys, P. van Cawenberghe // Allergy. 2006. V. 61. P. 705–711.

Дата поступления: 30.10.2015 г.

Научная публикация

Бородина Г.Л.

Белорусский государственный медицинский университет

Клинические особенности саркоидоза органов дыхания и экстраторакального саркоидоза в Республике Беларусь

Резюме

Проведен анализ клинического течения саркоидоза органов дыхания, в том числе с экстраторакальными проявлениями, у 400 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет. Саркоидоз органов дыхания характеризуется скудностью клинических проявлений (80% пациентов) и функциональной сохранностью легких, не соответствующей выраженности рентгенологических изменений. Выявлены клинические особенности экстраторакального саркоидоза: склонность к рецидивам и более частое прогрессирующее течение, редкое развитие синдрома Лефгрена, что необходимо учитывать при назначении лечения. Для улучшения диагностики саркоидоза рекомендуется широкое внедрение в Республике Беларусь мультидисциплинарного подхода.

Ключевые слова: саркоидоз органов дыхания, экстраторакальный саркоидоз, мультидисциплинарный подход.

Baradzina H.L.

Clinical features of pulmonary and extrathoracic sarcoidosis in the Republic of Belarus

Abstract

The analysis of clinical course of pulmonary sarcoidosis, including the extrathoracic involvements in 400 patients aged 18 to 65 years was conducted. Sarcoidosis is characterized by the paucity of respiratory clinical manifestations (80% of patients) and functional safety of lungs that does not match the severity of radiological changes. Clinical features of extrathoracic sarcoidosis were identified: a tendency to recurrent and more frequent progressive course, rare Lofgren's syndrome that must be taken into account when appointing treatment. Multidisciplinary approach is recommended to widespread adoption in the Republic of Belarus to improve the diagnosis of sarcoidosis.

Key words: pulmonary sarcoidosis, extrathoracic sarcoidosis, multidisciplinary approach.

Введение

Саркоидоз – системное заболевание, которое в большинстве случаев затрагивает органы дыхания [1], однако может поражать практически любой орган. Клиника саркоидоза органов дыхания хорошо изучена, но экстраторакальные проявления саркоидоза, по мнению V. Vardhanabhuti et al., 2012 [2], определяют многообразие клинической картины и создают значительные трудности в его диагностике, так как ни один из симптомов не может считаться патогномичным для этого заболевания.

По утверждению ведущего американского специалиста по саркоидозу R.P. Vaughan [1], несмотря на исчерпывающие описания клинических проявлений, диагностика саркоидоза остается сложной задачей. Об этом свидетельствует большое число ошибок (42–67%), которое не имеет явной тенденции к снижению [3].

Изолированные экстраторакальные изменения по результатам исследования Е.В. Владимировой, 2009 [4] выявляются только у 3–5% пациентов, обычно они сочетаются с поражением легких. Но если саркоидоз манифестирует поражением редких локализаций, например, щитовидной железы [5], то диагностика процесса тре-

бует значительных усилий. Иногда, как утверждает K. Nozaki, 2012 [6], эти проявления могут быть ведущими и существенно влиять на выбор тактики ведения пациентов. Представляло интерес изучение клинических проявлений саркоидоза в современный период и их динамики с 80-х гг. XX в.

Целью данной работы явилось изучение клинических, лабораторных и функциональных особенностей саркоидоза органов дыхания и экстраторакального саркоидоза в современных условиях, а также путей и возможностей совершенствования их диагностики.

Материал и методы

Для достижения целей и задач исследования проведен анализ клинического течения саркоидоза органов дыхания у пациентов, находившихся на лечении в клинике ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в 1996–2012 гг., с учетом анамнестических данных, в том числе неблагоприятных профессиональных факторов.

Клиническое течение саркоидоза в современных условиях изучено у 400 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст $35,2 \pm 5,9$ лет; 95% доверительный интервал (ДИ): 23,6–46,86). Среди анализируемых пациентов 186 (46,5%) были мужского пола и 214 (53,5%) – женского. Средняя продолжительность заболевания составляла $4,7 \pm 0,9$ лет (95% ДИ: 2,9–6,5). Группировка пациентов осуществлялась согласно международной классификации, включающей 5 рентгенологических стадий саркоидоза от 0 до IV. Среди анализируемых пациентов I стадия диагностирована в 46,75% случаев (187 пациентов), II – в 36,0% (144 пациента), III стадия – в 13,5% (54 пациентов), IV – в 3,75% случаев (15 пациентов). Использовалась в том числе и классификация саркоидоза по клиническим формам заболевания.

Критерии включения в исследование:

1. Саркоидоз органов дыхания (I–IV стадии).
2. Возраст от 18 до 65 лет.

Критерии исключения из исследования:

1. Отказ от включения в исследование.
2. Изолированные внелегочные формы саркоидоза (0 стадия).
3. Наличие сопутствующих заболеваний с нарушением функции органов и систем организма, острых инфекционных заболеваний, онкологических процессов, острых заболеваний, требующих неотложной помощи (например, инфаркт миокарда).
4. Наличие осложнений основного заболевания, требующих экстренной помощи (легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс и т. д.).
5. Возраст до 18 лет и старше 65.

Характеристика группы представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика общей группы пациентов с саркоидозом, n = 400

Признаки	Количество пациентов
Гендерная характеристика (количество мужчин/женщин)	186/214
Средний возраст	$35,2 \pm 5,9$ лет
Высшее или неоконченное высшее образование	199
Саркоидоз, стадия I	187
Саркоидоз, стадия II	144
Саркоидоз, стадия III	54
Саркоидоз, стадия IV	15
Бессимптомный саркоидоз	74
Курение	75
ИМТ, кг/м ²	$26,1 \pm 3,4$
Впервые выявленные пациенты	251

Пациенты с обострениями и рецидивами	149
Неспецифические симптомы (слабость, артралгический и интоксикационный синдромы)	156
Симптомы, связанные с вовлечением органов дыхания	104
Нормальная функция внешнего дыхания	211
Обструктивные нарушения функции внешнего дыхания (ФВД)	67
Рестриктивные нарушения ФВД	54
Смешанные нарушения ФВД с преобладанием обструктивных	30
Смешанные нарушения ФВД с преобладанием рестриктивных	38
Лимфопения	104
Лейкоцитоз и повышение СОЭ	51
Экстраторакальные проявления саркоидоза	59
Сопутствующая патология	284
Отрицательная реакция Манту с 2 ТЕ	302

Статистическая обработка результатов проведена при помощи пакета прикладных статистических программ Statistica 7.0.

Результаты и обсуждение

В процессе исследования выявлено, что среди пациентов с саркоидозом органов дыхания преобладали работники умственного труда, причем эта тенденция со временем усиливается. Более 80% пациентов имели высокий уровень образования: высшее образование – 46,5% пациентов, неоконченное высшее – 3,4% и среднее специальное образование – 35,3%. Характер работы обычно не был связан с воздействием вредных производственных факторов. Наиболее часто встречались: административная работа (32,1%), работа за компьютером (20,7%), в сфере обслуживания (18,7%), творческая работа (14,9%). Только 4,5% пациентов временно не работали, а 11,6% находились в отпуске по уходу за ребенком.

Отмечается низкая частота встречаемости у обследованных пациентов таких распространенных вредных привычек, как курение (17,8%) и злоупотребление алкоголем (1,3%). Таким образом, пациенты с саркоидозом представляют собой высокообразованную, социально активную и хорошо адаптированную группу населения, заботящуюся о своем здоровье.

Клинические проявления саркоидоза у обследованных пациентов были очень разнообразны и варьировали от бессимптомного течения до острого начала с классической картиной синдрома Лефгрена или прогрессирующих генерализованных форм заболевания с множеством экстраторакальных проявлений.

Чаще всего классический саркоидоз без внелегочных проявлений начинается и протекает бессимптомно, что отличает его от других заболеваний органов дыхания. Таким образом, для ранней и своевременной диагностики заболевания очень важным фактором является регулярность проведения профилактических рентгенологических осмотров и процент охвата населения рентгенологическим обследованием. Произведен сравнительный анализ особенностей дебюта заболевания с данными Г.А. Борисевич, 1979 [7] за период 1970–1977 гг. (табл. 2).

В период 1996–2012 гг. острое начало заболевания наблюдалось у $20,0 \pm 2,4\%$ пациентов, постепенное – у $44,0 \pm 5,4\%$ и у $36,0 \pm 2,1\%$ пациентов – бессимптомное. Отмечена тенденция к росту удельного веса пациентов с острым течением заболевания с $15,2 \pm 2,3\%$ в 1970–1977 гг. до $20,0 \pm 2,4\%$ в 1996–2012 гг. ($\chi^2 = 2,768$; $p = 0,096$) и статистически значимое уменьшение доли пациентов с бессимптомным течением заболевания ($\chi^2 = 9,550$; $p = 0,002$). Уменьшение доли пациентов с бессимптомным течением в определенной мере объясняется тем, что такие симптомы, как слабость и усталость, нередко выявлялись только при тщательном опросе

в процессе проведения данного исследования, так как пациенты не связывали каждодневную усталость с данным заболеванием.

Таблица 2

Динамика различных вариантов дебюта саркоидоза и характера течения заболевания

Начало заболевания	Периоды наблюдений			
	1970–1977 гг., n = 256	1996–2012 гг., n = 400	χ^2	P
Острое	39 (15,2 ± 2,3)	80 (20,0 ± 2,4)	2,768	0,096
Малосимптомное	114 (44,5 ± 5,9)	176 (44,0 ± 5,4)	0,003	0,958
Бессимптомное	103 (40,3 ± 3,9)	144 (36,0 ± 2,1)	9,550	0,002

Для I стадии саркоидоза чаще, чем при других, было характерно острое начало заболевания с жалобами на общую слабость, боли в суставах, лихорадку, узловатую эритему. Полный синдром Лефгрена (двусторонняя аденопатия, лихорадка, суставной синдром, узловатая эритема, повышение СОЭ) наблюдался у 17,8% пациентов с I стадией саркоидоза. Для пациентов со II стадией заболевания типичными являлись как жалобы общего характера, так и респираторные. Синдром Лефгрена встречался достоверно реже.

При III и тем более IV стадиях заболевания на первый план выходили жалобы, связанные с вовлечением в процесс органов дыхания, – одышка (преимущественно смешанного характера), кашель и боли в грудной клетке. Синдром Лефгрена не наблюдался.

Таким образом, физикальные данные у подавляющего большинства пациентов были скудными и не соответствовали разнообразию и обширности рентгенологических изменений. Рентгенологическими признаками I стадии саркоидоза являлись увеличенные внутригрудные лимфоузлы, преимущественно бронхопульмональной группы. Во II стадии лимфоаденопатия сопровождалась интерстициальными изменениями в легких и двусторонней, обычно мелкоочаговой диссеминацией, преимущественно в средних отделах легких. В III стадии саркоидоза очаговая диссеминация без признаков лимфоаденопатии наблюдалась на фоне пневмофиброза и эмфиземы.

Рентгенологически процесс при саркоидозе укладывался в рамки синдромов лимфоаденопатии и легочной диссеминации, что требовало проведения дифференциальной диагностики с туберкулезом, альвеолитами различной этиологии, лимфомами, пневмониями, пневмокониозами и др.

Рентгенологические изменения отличались разнообразием и варьировали от лимфоаденопатии, интерстициальных изменений, диссеминаций различного характера до полостных образований, эмфиземы и массивного пневмофиброза, что во многих случаях затрудняло диагностику процесса (табл. 3).

За период с 1996 по 2012 г. выявлено статистически значимое увеличение частоты встречаемости диссеминации с 91 из 215 до 134 из 185 ($\chi^2 = 35,412$; $p = 0,000$) и уменьшение числа изолированных лимфоаденопатий ($\chi^2 = 12,269$; $p = 0,000$). По нашему мнению, это объясняется внедрением и широким использованием компьютерной томографии легких, позволяющей визуализировать мелкоочаговую диссеминацию, которая нередко находится за пределами диагностических возможностей рентгенографического метода.

Таблица 3

Частота развития основных рентгенологических изменений у пациентов с саркоидозом органов дыхания

Рентгенологические изменения	Периоды наблюдений		χ^2	P
	1996–2003 гг., n = 215	2004–2012 гг., n = 185		
Изолированная внутригрудная лимфоаденопатия	154	75	$\chi^2 = 17,269$	$p = 0,000$
Интерстициальные изменения в легких	51	46	$\chi^2 = 0,009$	$p = 0,925$
Очаговая диссеминация в легких	91	134	$\chi^2 = 35,412$	$p = 0,000$
Полостные образования	25	17	$\chi^2 = 0,304$	$p = 0,581$
Кальцинаты в лимфоузлах	40	30	$\chi^2 = 0,157$	$p = 0,692$
Пневмосклероз, эмфизема легких	32	24	$\chi^2 = 0,112$	$p = 0,736$

Примечание: у 1 пациента могло быть несколько рентгенологических синдромов одновременно.

При анализе показателей периферической крови было обнаружено, что для большинства пациентов характерно отсутствие значительных изменений. Наиболее характерной являлась лимфопения (в 26% случаев). Лейкопения была выявлена в 18,9% случаев, эозинофилия – в 7,9% (определялась, преимущественно, наличием сопутствующей патологии), лимфоцитоз – в 17,0%. Зависимости изменений показателей периферической крови от клинической формы саркоидоза нами не обнаружено, но выявлена зависимость изменений в периферической крови от характера течения заболевания. При остром течении саркоидоза достоверно чаще, чем при бессимптомном, был выявлен лейкоцитоз ($\chi^2 = 7,002$; $p = 0,008$), повышение СОЭ ($\chi^2 = 9,015$; $p = 0,004$) и лимфоцитоз ($\chi^2 = 8,056$; $p = 0,006$). Наиболее часто эти изменения выявлялись при синдроме Лефгрена.

Определение чувствительности к туберкулину по реакции Манту с 2 ТЕ у пациентов с саркоидозом является обязательным диагностическим мероприятием и имеет значение для дифференциальной диагностики с туберкулезом, так как для саркоидоза характерна отрицательная реакция, в то время как обычно у взрослых здоровых лиц и тем более пациентов с туберкулезом реакция положительная. При оценке динамики туберкулиновой чувствительности отмечена тенденция к нарастанию частоты отрицательных проб Манту с 2 ТЕ, однако различия статистически не были достоверны (74,5% в период 1996–2003 гг. и 76,3% в период 2004–2012 гг., $\chi^2 = 0,131$; $p = 0,646$). Как и ожидалось, диаскинтест был отрицательным у всех пациентов, которым был назначен. Таким образом, по нашему мнению, при диагностике саркоидоза целесообразно выполнять именно реакцию Манту с 2 ТЕ, а не диаскинтест.

Эндоскопическая картина у обследованных нами пациентов не была изменена в 22,3% случаев, катаральный эндобронхит

Таблица 4

ФВД у пациентов с саркоидозом в зависимости от рентгенологической стадии заболевания

Основные показатели ФВД	Стадии саркоидоза				P _{I-III}	P _{I-IV}
	I (n = 187)	II (n = 144)	III (n = 54)	IV (n = 15)		
ЖЕЛ, %	96,4 ± 8,0	87,7 ± 9,2	80,4 ± 10,2	59,6 ± 11,6	> 0,05	< 0,01
ОФВ ₁ , %	98,7 ± 9,1	90,3 ± 8,7	78,5 ± 7,6	67,5 ± 6,8	> 0,05	< 0,01
МОС ₂₅₋₇₅ , %	89,1 ± 8,9	85,2 ± 12,0	67,9 ± 6,8	64,1 ± 7,1	> 0,05	< 0,05

выявлен у 34,9% пациентов, косвенные признаки увеличения бронхопульмональных лимфоузлов у 18,9% пациентов, ангиозктазии слизистой бронхов – у 9,4%, утолщение слизистой – в 17,6% случаев, бугорковые изменения – у 6,3% пациентов.

При исследовании ФВД у пациентов с I и II рентгенологическими стадиями показатели в целом соответствовали должным значениям, у пациентов III рентгенологической стадии обычно выявлялось снижение показателей (по обструктивному, рестриктивному или смешанному типу), а при IV стадии нарушения наблюдались у всех пациентов, причем преобладали рестриктивные нарушения вентиляции (табл. 4).

Экстраторакальные проявления за весь период исследований были диагностированы у 59 (14,75%) пациентов, но нередко у одного пациента наблюдалось наличие нескольких внелегочных проявлений. Среди экстраторакальных проявлений наиболее часто диагностировались поражения кожи и периферических лимфатических узлов. Поражение печени наблюдалось в 13,6% случаев, органов зрения – в 5,1% случаев, селезенки – в 8,5%, гепатолиенальный синдром – в 5,1% случаев. Поражения нервной системы, околоушной железы, сердца, почек были диагностированы в единичных случаях (табл. 5).

Таблица 5

Частота встречаемости
внелегочных проявлений саркоидоза

Локализация внелегочных проявлений саркоидоза	Частота поражения среди всех пациентов с внелегочными локализациями, % (n = 59)
Кожа и подкожная клетчатка	23 (37,98%)
Периферические лимфоузлы	21 (35,59%)
Селезенка	5 (8,5%)
Печень	8 (13,6%)
Гепатолиенальный синдром	3 (5,1%)
Нервная система	2 (3,4%)
Глаза	3 (5,1%)
Околоушные и слюнные железы	1 (1,7%)
Почки	2 (3,4%)
Сердце	2 (3,4%)
Мышцы	1 (1,7%)

Примечание: у одного пациента могло быть несколько внелегочных проявлений.

Следует отметить, что бессимптомное увеличение печени, селезенки или гепатолиенальный синдром выявлялись почти у 20% пациентов при ультразвуковой диагностике органов брюшной полости, но морфологическое исследование не проводилось, и диагноз не выставлялся. Гиперспленизм (увеличение селезенки, сопровождаемое выраженными изменениями со стороны крови (лейкопения, тромбоцитопения)) был обнаружен только у 1 пациента.

Поражение сердца проявлялось в нарушениях ритма и проводимости (чаще всего атриовентрикулярные блокады, полная блокада правой ножки пучка Гиса и экстрасистолия), что характерно для поражения сердца при саркоидозе. Тяжелых поражений мышцы сердца не было диагностировано ни у одного пациента.

Отмечена тенденция к увеличению частоты встречаемости внелегочных проявлений саркоидоза при II и III стадиях саркоидоза по сравнению с I (28%, 39,6% и 32,4% соответственно от общего числа внелегочных поражений).

Течение саркоидоза с внелегочными проявлениями имеет свои особенности. При саркоидозе органов дыхания течение заболевания чаще благоприятное (238 пациентов из 341 (69,76 ± 2,3%) и 28 пациентов из 59 с внелегочными проявлениями (47,46 ± 6,4%), $\chi^2 = 10,285$; $p = 0,001$). При наличии экстраторакальных проявлений

чаще наблюдается рецидивирование (29 из 59 (49,15 ± 6,5%) по сравнению с 76 пациентов из 341 (22,29 ± 2,2%), $\chi^2 = 17,389$; $p = 0,000$). Прогрессирующее течение наблюдалось редко (у 8 пациентов из 341 и у 6 из 59), но тем не менее выявлены статистические различия: в группе пациентов с внелегочными поражениями таких случаев было больше ($\chi^2 = 6,940$; $p = 0,008$; рис. 1).

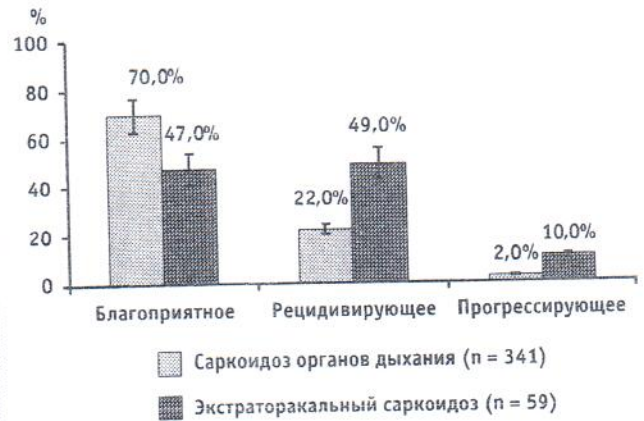


Рис. 1. Характер течения саркоидоза при саркоидозе органов дыхания и при наличии экстраторакальных изменений

Синдром Лефгрена, который считается благоприятно протекающей острой формой заболевания, чаще встречался при саркоидозе без экстраторакальных проявлений (60 пациентов из 341 (17,6%) и 2 пациента из 59 (3,39%); $\chi^2 = 7,463$; $p = 0,006$; рис. 2).

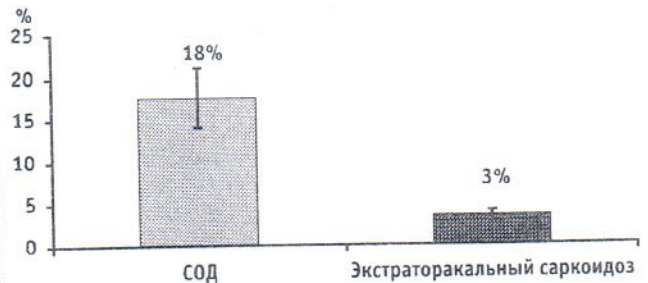


Рис. 2. Частота синдрома Лефгрена при саркоидозе органов дыхания и при наличии экстраторакальных изменений

В 56% случаев у обследованных пациентов наблюдались сопутствующие заболевания, частота встречаемости которых повышалась с возрастом. У лиц старше 40 лет частота встречаемости сопутствующих заболеваний была в 3,2 раза выше, чем у лиц моложе 40 лет ($\chi^2 = 15,128$; $p = 0,002$). Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями являлись артериальная гипертензия I–III степени, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, хронический гастрит и хронический холецистит, миома матки, мастопатия, аутоиммунный тиреоидит, ИБС, ожирение I–III степени.

В научной литературе имеются сведения о том, что саркоидоз часто сочетается с аутоиммунным тиреоидитом [8]. Нами была сделана попытка оценить частоту эхокопических изменений щитовидной железы. При анализе оказалось, что патологические изменения были выявлены у 18% пациентов, среди которых отмечались узловые, диффузные, диффузно-узловые и атрофические поражения (уменьшение размеров щитовидной железы).

Путем анализа анамнестических данных, дальнейшего обследования с исследованием уровня гормонов щитовидной железы и консультации эндокринолога был выставлен диагноз аутоиммунного тиреоидита у 6% обследованных.

Аутоиммунный тиреоидит диагностировался обычно у лиц старше 30 лет, в особенности у женщин в возрасте около 50 лет. Высокую частоту аутоиммунного тиреоидита у пациентов с саркоидозом можно объяснить, по нашему мнению, общим аутоиммунным механизмом, характерным для данных заболеваний.

Частота остальной выявленной патологии не отличалась от характерного для общей группы населения уровня. Ни у одного пациента не было подтверждено поражение саркоидозом щитовидной железы.

Согласно многочисленным международным данным, полиморфизм клинической симптоматики саркоидоза приводит к большому числу диагностических ошибок и удлиняет процесс постановки диагноза. Количество диагностических ошибок при первичном обращении к врачу общей лечебной сети во всем мире остается очень высоким (42–78%), даже если пациент предъявляет респираторные жалобы, причем заметной тенденции к снижению процента ошибок при постановке диагноза по данным литературы не отмечается [9].

При регулярном прохождении флюорографических обследований в большинстве случаев заболевание выявляется своевременно. В противном случае саркоидоз выявляется обычно со значительным опозданием, что определяет в дальнейшем более тяжелое течение процесса за счет развития грубого фиброза. В последние годы во многих странах постсоветского пространства, в том числе и в России, отмечается значительное уменьшение роли массовых флюорографических обследований в выявлении саркоидоза (с 61,3% в 1980 г. до 31,1% в 2000 г. ($p < 0,05$)), связанное с резким сокращением охвата населения профилактическими осмотрами. По данным М.В. Листопадовой, 2015 [9] в Смоленске саркоидоз выявляется в основном по обращаемости (86,3%), в то время как на долю профилактических осмотров остается лишь 13,7%.

В связи с этим представляет интерес анализ динамики удельного веса различных путей выявления саркоидоза в Республике Беларусь (табл. 6).

Таблица 6

Удельный вес основных путей выявления саркоидоза

Пути выявления пациентов с саркоидозом	Периоды наблюдений		χ^2	P
	1996–2004 гг., n = 220	2005–2012 гг., n = 180		
Профилактические рентгенологические обследования	139 (63,2%)	118 (65,6%)	$\chi^2 = 0,151$	p = 0,698
Обращение с жалобами к участковому терапевту	74 (33,6%)	45 (25,0%)	$\chi^2 = 2,631$	p = 0,105
Обращение к «узким» специалистам	7 (3,2%)	17 (9,4%)	$\chi^2 = 5,819$	p = 0,016

В процессе исследования установлено, что в условиях сохранения высокого охвата населения профилактическими флюорографическими осмотрами основным методом выявления саркоидоза в Республике Беларусь остается профилактическое рентгенологическое обследование, и 63,2–65,6% пациентов выявляются активно. Отмечается тенденция к усилению роли «узких» специалистов в выявлении заболевания: частота выявления саркоидоза ими статистически достоверно выросла ($\chi^2 = 5,819$; $p = 0,016$), что свидетельствует о повышении уровня знаний врачей о саркоидозе как о системном заболевании.

Имеются различия в путях выявления саркоидоза органов дыхания и экстраторакального. Саркоидоз органов дыхания преимущественно выявлялся при профилактических осмотрах (241 из 341 (70,7 ± 2,1% по сравнению с 19 из 59 (32,2 ± 6,1%);

$\chi^2 = 31,052$; $p = 0,000$)); а экстраторакальный – по обращении за медицинской помощью (29,3% и 67,8%). Экстраторакальные проявления саркоидоза (прежде всего, с поражением глаз, кожи, лимфоузлов) чаще всего предшествовали диагностике процесса в легких (рис. 3).



Рис. 3. Доля пациентов с саркоидозом органов дыхания и экстраторакальным саркоидозом, выявленных при профосмотрах

Основными факторами несвоевременного выявления пациентов с саркоидозом, по нашему мнению, являются: сложность диагностики некоторых форм заболевания, сходство клинко-рентгенологических проявлений саркоидоза с другими заболеваниями органов дыхания; невнимательное отношение ряда пациентов к своему здоровью, проявившееся, прежде всего, в игнорировании профилактических рентгенологических обследований и симптомов заболевания, а также диагностические ошибки.

Саркоидоз был правильно диагностирован в сроки до 1 месяца у 253 (63,25%) пациентов. На первом этапе чаще всего выставлялись диагнозы лимфаденопатии неясной этиологии – 35,2%, диссеминации неясного генеза – 26,9%, туберкулеза – 12,7% случаев, ревматизма – 4,2%, лимфогранулематоза – 5,8%, узловой эритемы неясной этиологии – 10,4% случаев и т. д. У 17,4% пациентов диагноз был выставлен только после безуспешной терапии по поводу различных заболеваний (рожистое воспаление, инфекционный полиартрит, туберкулез, пневмония и т. д.).

В процессе исследований установлено, что в Республике Беларусь отмечается тенденция к уменьшению диагностических ошибок при первичной диагностике саркоидоза (30 из 146 пациентов (20,5%) в 1996–2000 гг.; 21 из 113 пациентов (18,6%) в 2001–2005 гг. и 17 из 141 (12,3%) в 2006–2012 гг. ($\chi^2 = 5,916$; $p = 0,052$). Основными причинами диагностических ошибок являлись отсутствие патогномичной клинической картины и связанная с этим сложность диагностики, а также недостаточное знакомство врачей общей практики с многообразием клинко-рентгенологических проявлений саркоидоза, особенностями внелегочных локализаций заболевания и алгоритмом диагностических мероприятий.

Выводы

1. Проведенный анализ клинко-лабораторных и функциональных данных показал, что пациенты с саркоидозом представляют собой высокообразованную, социально активную и хорошо адаптированную группу населения трудоспособного возраста, заботящуюся о своем здоровье.

2. Саркоидоз органов дыхания характеризуется скудностью клинических проявлений (80% пациентов) и функциональной сохранностью легких, не соответствующих выраженности рентге-

нологических изменений. Отмечена тенденция к росту удельного веса пациентов с острым течением и статистически значимое уменьшение доли пациентов с бессимптомным течением заболевания ($\chi^2 = 9,550$; $p = 0,002$). С 1996 по 2012 г. в результате широкого использования компьютерной томографии произошло увеличение количества диссеминаций ($\chi^2 = 35,412$; $p = 0,000$) и уменьшение числа изолированных лимфоаденопатий.

3. Внедрение в практику новых диагностических технологий, а также совершенствование знаний врачей по вопросам особенностей клинических манифестаций заболевания привело к повышению частоты выявления экстраторакальных проявлений саркоидоза. Однако диагностируются преимущественно легкодоступные для верификации поражения кожи, подкожной клетчатки и периферических лимфатических узлов (73,57%), в то время как поражение саркоидозом сердца, нервной системы, паренхиматозных органов, почек, мышц, костей, ЛОР-органов выявляется чрезвычайно редко. Клинической особенностью саркоидоза с наличием экстраторакальных проявлений является менее благоприятный прогноз: склонность к рецидивам ($\chi^2 = 17,388$; $p = 0,000$), более частое прогрессирующее течение ($\chi^2 = 6,940$; $p = 0,008$), редкое развитие синдрома Лефгрена ($\chi^2 = 7,463$; $p = 0,006$), что необходимо учитывать при назначении лечения.

4. В связи с бессимптомностью течения профилактическое рентгенологическое обследование является в Республике Беларусь ведущим методом выявления саркоидоза (63,2–65,6% пациентов). Доля пациентов с саркоидозом органов дыхания, выявленных при профосмотрах, составляет 70,7%, в то время как пациенты с экстраторакальными проявлениями в 67,8% случаев обращаются в поликлинику самостоятельно за медицинской помощью ($\chi^2 = 31,052$; $p = 0,000$). Увеличилась частота выявления саркоидоза «узкими» специалистами ($\chi^2 = 5,819$; $p = 0,016$), свидетельствующая о повышении уровня знаний врачей о саркоидозе как о системном заболевании.

5. В связи с многообразием клинической симптоматики диагностика саркоидоза, и особенно его экстраторакальных форм, остается сложной задачей и нуждается в оптимизации, что подтверждает медленное снижение числа диагностических ошибок (с 20,5% в 1996–2000 гг. до 12,3% в 2006–2012 гг.; $\chi^2 = 5,916$; $p = 0,052$). Для улучшения диагностики саркоидоза рекомендуется широкое внедрение в Республике Беларусь мультидисциплинарного подхода, подразумевающего объединение усилий врачей разного профиля в диагностике, лечении и наблюдении пациентов.

Литература

1. Baughman, R.P. A concise review of pulmonary sarcoidosis / R.P. Baughman, D.A. Culver, M.A. Judson // *Amer. J. Respiratory and Critical Care Medicine*. 2011. V. 183, № 5. P. 573–581.
2. Extra-pulmonary manifestations of sarcoidosis / V. Vardhanabhati [et al.] // *Clinical Radiology*. 2012. V. 67, № 3. P. 263–276.
3. Miliuskas, S. Sarcoidosis – moving to the new standard of diagnosis / S. Miliuskas, M. Zemaitis, R. Sakaluskas // *Medicina*. 2010. V. 46, № 7. P. 443–446.
4. Владимирова, Е.Б. Клинико-диагностические аспекты внелегочных проявлений саркоидоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Б. Владимирова. М., 2009. 23 с.
5. Thyroid: an unusual hideout for sarcoidosis / A. Manchanda [et al.] // *Endocrine practice*. 2013. V. 19, № 2. P. 40–43.
6. Nozaki, K. Neurosarcoidosis: Clinical manifestations, diagnosis and treatment / K. Nozaki, M.A. Judson // *Presse medicale*. 2012. V. 41, № 6, pt. 2. P. 331–348.
7. Борисевич, Г.А. Саркоидоз органов дыхания в Белорусской ССР (вопросы эпидемиологии, клиники, дифференциальной диагностики с туберкулезом и лечения): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26 / Г.А. Борисевич. Минск, 1979. 24 с.
8. Хачатрян, Е.И. Сочетание генерализованного саркоидоза и диффузного токсического зоба как проявление аутоиммунной реакции организма / Е.И. Хачатрян // *Проблемы туберкулеза*. 1994. № 5.
9. Листопадава, М.В. Совершенствование условий мониторинга больных саркоидозом в условиях амбулаторно-стационарного наблюдения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.25 / М.В. Листопадава. М., 2015. 22 с.

Дата поступления: 17.11.2015 г.

Научная публикация

Гуревич Г.Л., Скрягина Е.М., Астровко А.П., Калечиц О.М.,
Тарасов О.В., Богомазова А.В., Солодовникова В.В.,
Бобрукевич Е.Л., Белько А.Ф., Дюсмикева М.И.

РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии

Клинико-рентгенологические особенности множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза

Резюме

целью изучения клинико-рентгенологических особенностей множественно и широко лекарственно-устойчивого туберкулеза выполнена компьютерная томография 125 пациентам с впервые выявленным легочным туберкулезом, в том числе 109 пациентам с МЛУ-ТБ и 16 пациентам с ШЛУ-ТБ. Компьютерно-томографическая семиотика у пациентов с МЛУ/ШЛУ-ТБ изучалась по 14 параметрам. По предварительным данным отмечалась наибольшая частота визуализации таких типичных для туберкулеза легких КТ-синдромов, как очаги и альвеолярная инфильтрация, полостные образования в легких, фиброзно-цирротическая трансформация, жидкость в плевральной полости, увеличение внутригрудных лимфоузлов.

Ключевые слова: множественно лекарственно-устойчивый туберкулез легких, пациенты с широкой лекарственной устойчивостью, компьютерная томография.

Hurevich G., Skrahina A., Astrauko A., Kalechits O., Tarasau O., Bagamazova A., Solodovnikova V., Babrukevich E., Belko A., Dziusmikeyeva M.

Clinical and radiological features of multidrug-resistant tuberculosis

Abstract

To study the clinical and radiological features multi and extensively drug-resistant tuberculosis was performed, CT scans of 125 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis, including 109 patients with MDR-TB and 16 patients with XDR-TB. Semiotics computed tomography of patients with MDR/XDR-TB has been studied for 14 parameters. According to preliminary data it observed the highest frequency of visualization of typical pulmonary tuberculosis CT-like syndromes: pockets and alveolar infiltration, abdominal formation in lung fibro-cirrhotic transformation, fluid in the pleural cavity, hilar lymph nodes.

Key words: multidrug-resistant tuberculosis, patients with extensively drug-resistant tuberculosis, computed tomography (CT).

Введение

На фоне снижения заболеваемости и смертности от туберкулеза (ТБ) в Республике Беларусь, постепенного улучшения результатов лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза (ЛЧ-ТБ) была установлена неблагоприятная тенденция нарастания лекарственно-устойчивого туберкулеза (ЛУ-ТБ). Доля пациентов с множественно лекарственно-устойчивым туберкулезом (МЛУ-ТБ) увеличилась с 17% среди новых случаев и 42% среди ранее леченных случаев в 2008 г. до 32,7% и 76,6% в 2012 г. соответственно, а доля пациентов с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) (наиболее тяжелая подгруппа МЛУ-ТБ) составляла около 1,7% среди вновь выявленных, 16,5% – среди ранее леченных пациентов. Рост числа пациентов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза является самым напряженным моментом эпидемиологического неблагоприятия по туберкулезу в Беларуси. Остается низкой эффективность химиотерапии данной категории пациентов [1, 6]. Лечение паци-