

ГОО ВПО ДОН НМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО
Кафедра факультетской терапии им. А. Я. Губергрица

Клинико-инструментальные сопоставления прогрессирования процесса у больных саркоидозом

Д. мед. н., профессор Моногарова Н. Е.
Аспирант Зейналова А. А.



V Международный медицинский форум Донбасса
«Наука побеждать... болезнь»
11-12 ноября, 2021 г.
Донецк

Актуальность



Распространенность саркоидоза в Российской Федерации колеблется от 22 до 47 чел. на 100 тыс. населения.

- В последние десятилетия наблюдается неуклонный рост заболеваемости саркоидозом. По статистике, впервые выявленный саркоидоз чаще диагностируется в возрасте до 50 лет с пиком в 30-39 лет, женщины составляют 2/3 пациентов.
- Несмотря на повсеместное внедрение в клиническую практику современных методов обследования, диагностика саркоидоза органов дыхания по-прежнему представляет большие трудности.

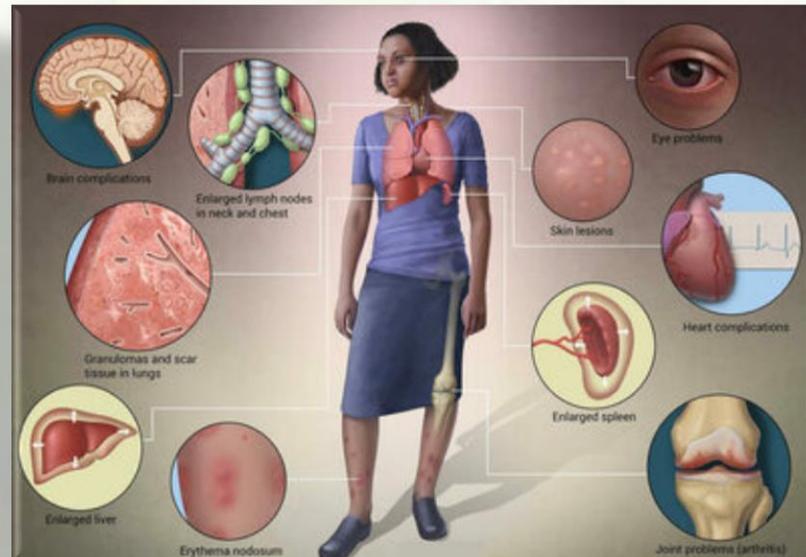
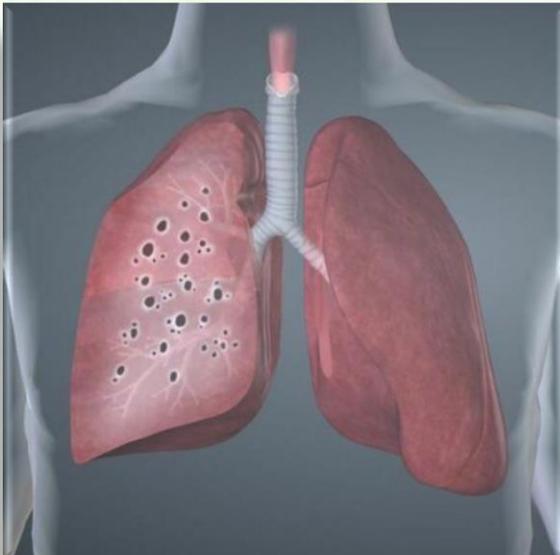
Что мы знаем сегодня?

- ✓ Точная причина неизвестна.
- ✓ Есть некий длительно действующий триггер, который запускает патологический процесс.
- ✓ Существует генетическая предрасположенность к саркоидозу и вариантам его течения.
- ✓ Важную роль в образовании гранулем играют эндогенные интерфероны, фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа) и ряд других цитокинов.



Определение

Саркоидоз – системное воспалительное заболевание неизвестной природы, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранулем, мультисистемным поражением с определенной частотой вовлечения различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α).



Фенотипы (особенные варианты течения) саркоидоза

По локализации

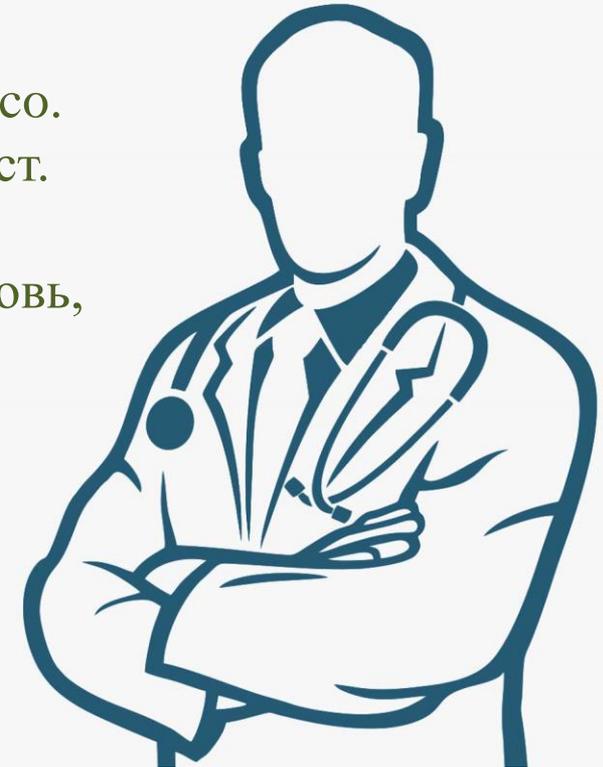
- Классический, с преобладанием внутригрудных (легочных) поражений
- С преобладанием внелегочных поражений
- Генерализованный

По особенностям течения

- С острым началом заболевания (*синдромы Лефгрена, Хеерфордта-Вальденстрема и др.*)
- С изначально хроническим течением
- Рецидив
- Саркоидоз у детей в возрасте до 6 лет
- Саркоидоз, рефрактерный к лечению

Рекомендуемое начальное обследование больного саркоидозом

- Анамнез (воздействие факторов окружающей среды и профессии, симптомы, предшествующее лечение).
- Физикальное обследование.
- Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях.
- РКТ органов грудной клетки.
- УЗИ селезенки, печени и почек.
- Исследование функции дыхания: спирометрия и DLco.
- Туберкулиновые кожные пробы Манту и Диаскинтест.
- Анализ мокроты на микобактерию туберкулеза.
- Клинический анализ крови: белая кровь, красная кровь, тромбоциты.
- Содержание в сыворотке крови кальция, печеночных ферментов (АлАТ, АсАТ, ЩФ), креатинина, азота мочевины.
- Общий анализ мочи, Са в суточной моче.
- ЭКГ (по показаниям мониторинг по Холтеру).
- Обследование у офтальмолога.



Критерии активности саркоидоза

Клинические признаки: лихорадка, увеит, узловая эритема, Lyrus pernio, изменения рубцов, полиартралгия, спленомегалия, лимфаденопатия, увеличение слюнных и/или слезных желез, признаки поражения сердца, паралич лицевого нерва и другие признаки нейросаркоидоза, прогрессирование респираторных симптомов (одышка, кашель).



Критерии активности саркоидоза

Биохимические и инструментальные

признаки: повышение уровня ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) сыворотки крови, гиперкальциемия, отклонения показателей функции печени, лимфоцитоз и увеличение соотношения CD4/CD8 в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ); изменения на электрокардиограмме, при ЭхоКГ и сцинтиграфическом исследовании с радиоактивным таллием; ухудшение показателей ФВД.



Критерии активности саркоидоза

Рентгенологические признаки:

прогрессирование изменений в легких на рентгенограммах и КТ; поражения костей (кисты).

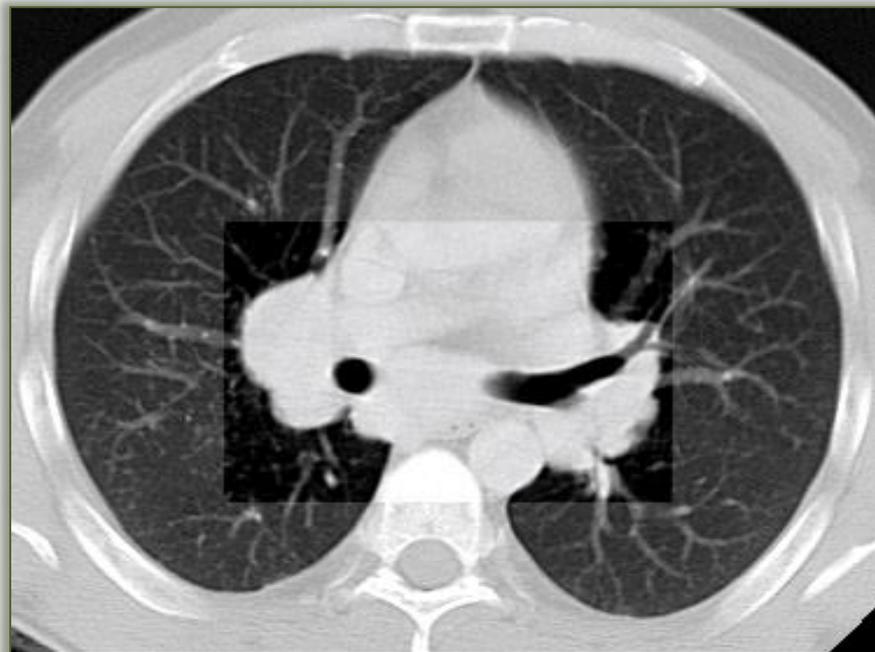
В последнее время для оценки течения патологического процесса широко применяется компьютерная томография высокого разрешения (ВРКТ), позволяющая своевременно диагностировать переход первой стадии саркоидоза во вторую.



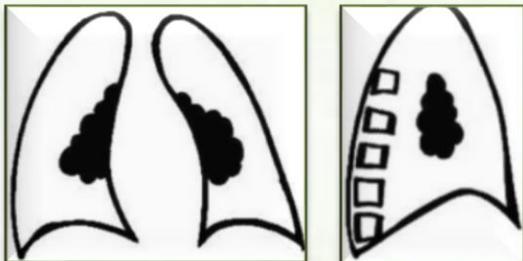
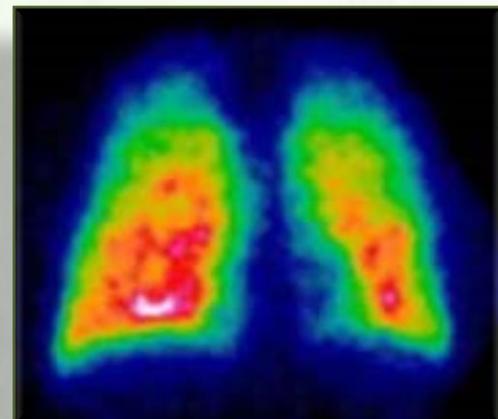
КЛАССИФИКАЦИЯ САРКОИДОЗА, ОСНОВАННАЯ НА ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ

| Стадия | Рентгенологическая картина | Частота |
|--------|--|---------|
| 0 | Нет изменений на рентгенограмме органов грудной клетки. | 5% |
| I | Лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов; паренхима легких не изменена. | 50% |
| II | Лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов; патологические изменения паренхимы легких. | 30% |
| III | Патология легочной паренхимы без лимфаденопатии внутригрудных лимфатических узлов. | 15% |
| IV | Необратимый фиброз легких. | 20% |

САРКОИДОЗ I-я стадия

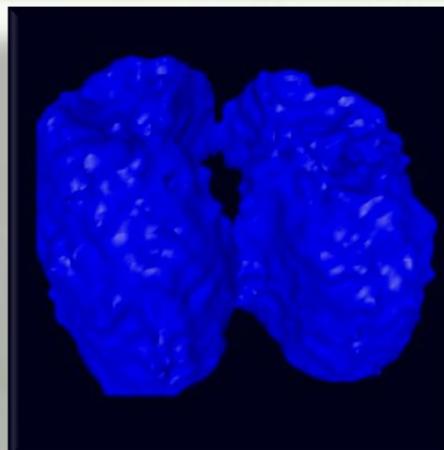


Двухсторонняя прикорневая
лимфаденопатия без
изменений в паренхиме легких



САРКОИДОЗ

*переход во II-ю стадию,
медиастинально-легочную*



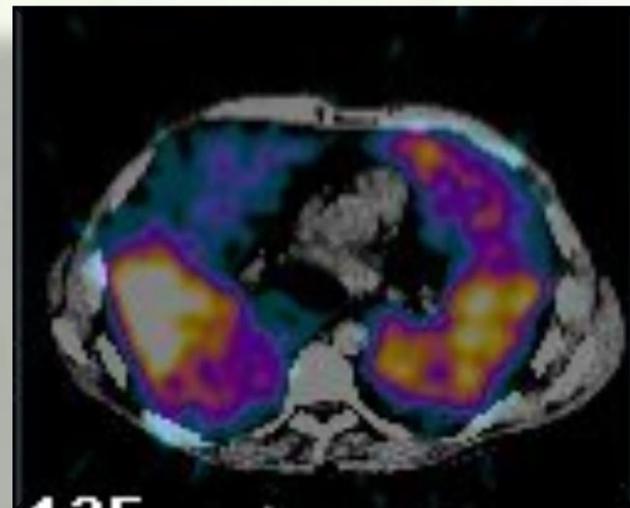
САРКОИДОЗ

II -я СТАДИЯ

Лимфаденопатия в сочетании с изменениями в легочной паренхиме



САРКОИДОЗ III -я стадия



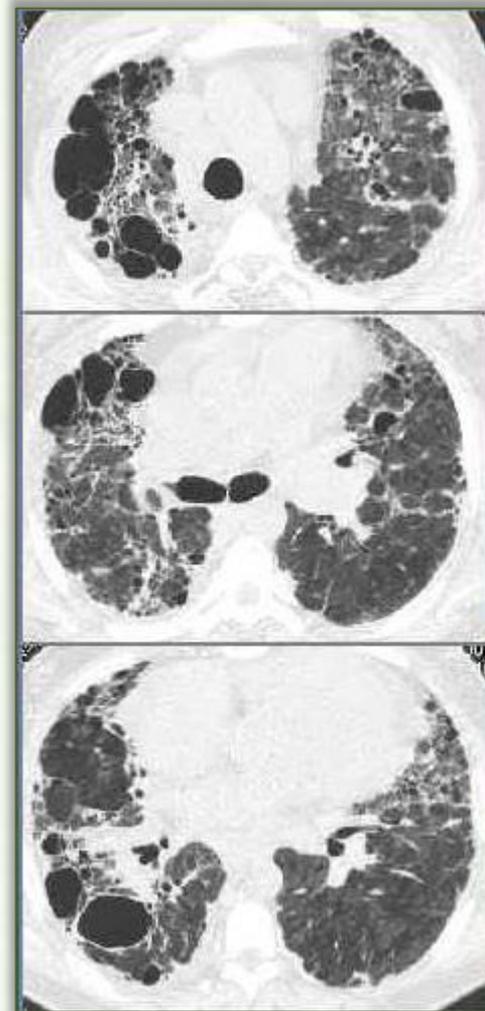
**Значительный диффузный
фиброз в легких и крупные
фокусы**



САРКОИДОЗ IV -я стадия



- ✓ Формирование «сотового легкого»
- ✓ Буллезно-дистрофические изменения



Современные методы инвазивной диагностики саркоидоза

- **EBUS-TBNA** – трансбронхиальная тонкоигольная пункция под контролем эндобронхиальной ультрасонографии (ЭБУС-ТИП) – проводится с помощью эхобронхоскопа в ходе бронхоскопии.
- **Трансбронхиальная криобиопсия легкого (ТБКЛ)** – эндоскопическая биопсия ткани легкого, выполняемая через рабочий канал гибкого бронхоскопа специальным криозондом под контролем рентгеноскопии или радиальной эндобронхиальной ультрасонографии.
- **Медиастиноскопия** – малотравматичная процедура, высокоинформативная при наличии доступных для осмотра увеличенных групп лимфатических узлов.
- **Видеоторакоскопия/видео-ассистированная торакоскопия (ВАТС)**, при которой совмещенный с видеокамерой торакоскоп и инструменты вводят в плевральную полость через торакопорты.

Функциональные исследования

Спирометрия с маневром форсированного выдоха с определением объемов (ФЖЕЛ, ОФВ1 и их соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ%) и объемных скоростей — пиковой (ПОС), и мгновенных на уровне 25%, 50% и 75% от начала форсированного выдоха (МОС25, МОС50 и МОС75, СОС25-75). Не реже 1 раза в 3 месяца в активную фазу процесса и ежегодно при последующем наблюдении.

Измерение **диффузионной способности легких** методом одиночного вдоха по оценке степени поглощения окиси углерода (**DLco**).

Собственные данные



Проанализированы анамнестические, клинические и лабораторно-инструментальные данные **68 пациентов** (18 мужчин и 50 женщин) с **активной стадией саркоидоза органов дыхания**, находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении ДОКТМО (г.Донецк).

У всех обследованных пациентов диагноз саркоидоза верифицирован морфологически: 45 (66,2%) пациентам выполнялась медиастиноскопия с биопсией лимфоузлов, 17 (25,0%) – торакоскопия с биопсией легких, остальным – открытая биопсия легких.

У 5 (7,4%) пациентов была I стадия заболевания, у 43 (63,2%) – II стадия, у 18 (26,5%) – III стадия и у 2 (2,9%) – IV стадия саркоидоза.

В контрольную группу вошли 23 человека (10 мужчин и 13 женщин) без патологии бронхолегочной системы.

Всего в исследовании приняли участие 91 человек. Средний возраст обследованных составил $42 \pm 5,7$ лет.

Собственные данные



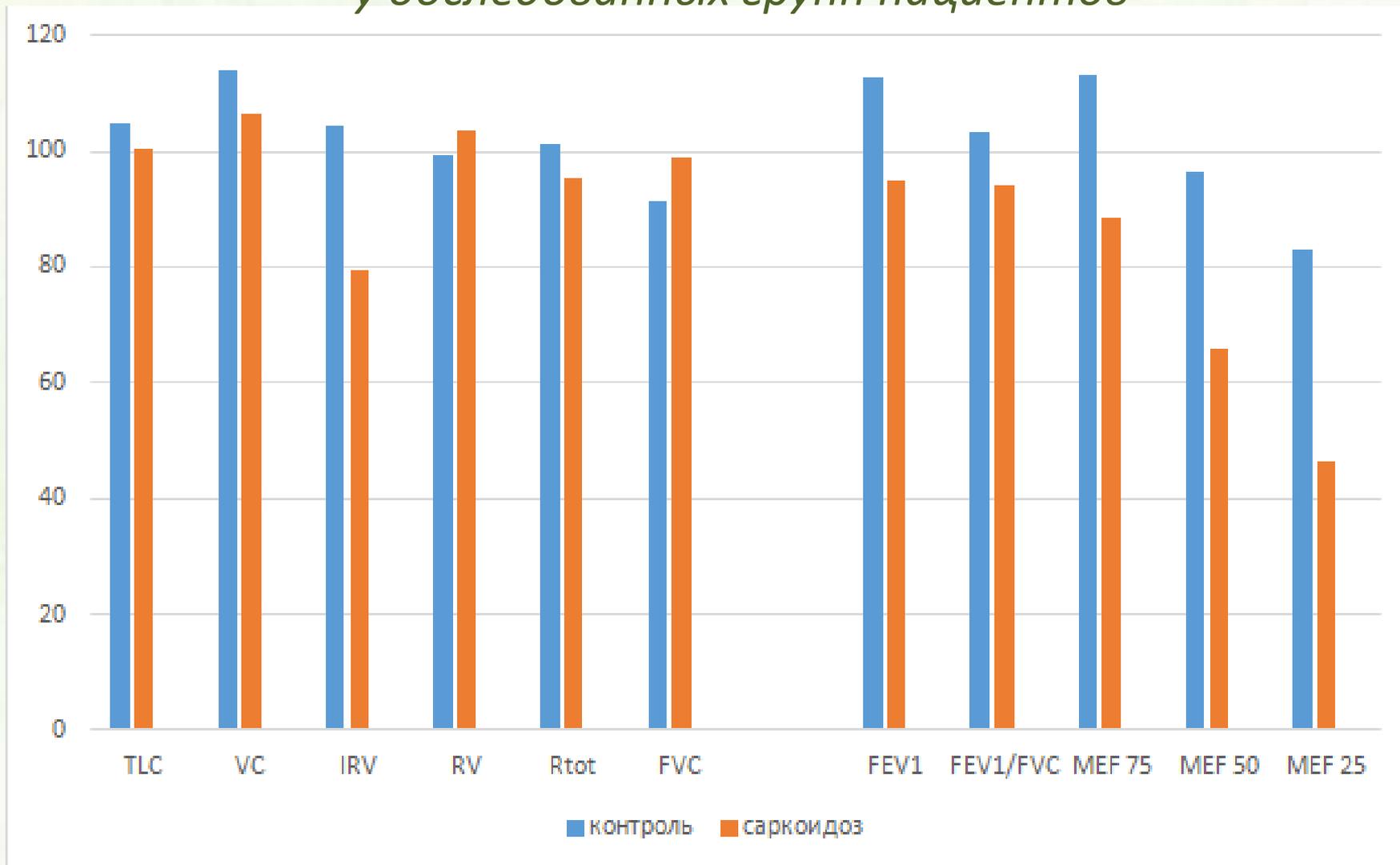
Исследование функции внешнего дыхания проводилось в соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества. Всем исследуемым изучали функцию внешнего дыхания методом бодиплетизмографии, 17 больным – диффузионную способность легких.

Оценивались показатели:

- общая емкость легких (TLC, % от должных),
- жизненная емкость легких (VC, % от должных),
- резервный объем выдоха (ERV, % от должных),
- остаточный объем легких (RV, % от должных),
- общее сопротивление дыхательных путей (R_{tot} , % от должных),
- форсированная жизненная емкость легких (FVC, % от должных),
- объем форсированного выдоха за первую секунду (FEV1),
- индекс Тиффно - отношение ОФВ1 к ЖЕЛ (FEV1/FVC).

Собственные данные

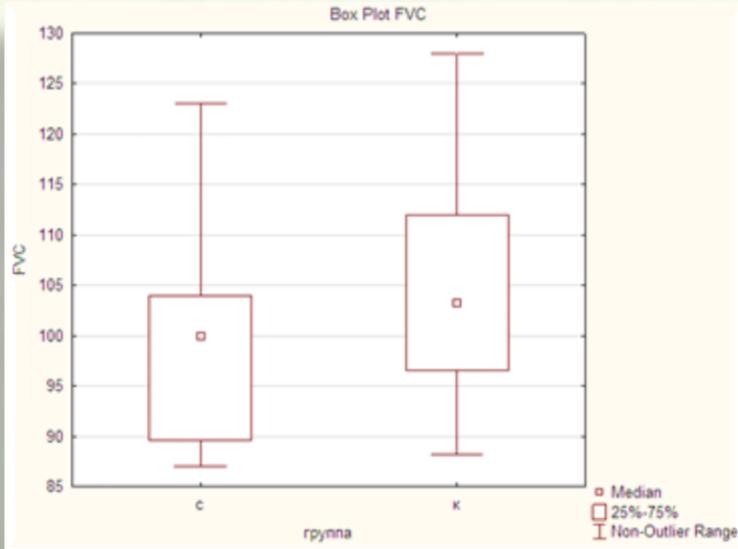
Динамика показателей
функции внешнего дыхания (бодиплетизмография)
у обследованных групп пациентов



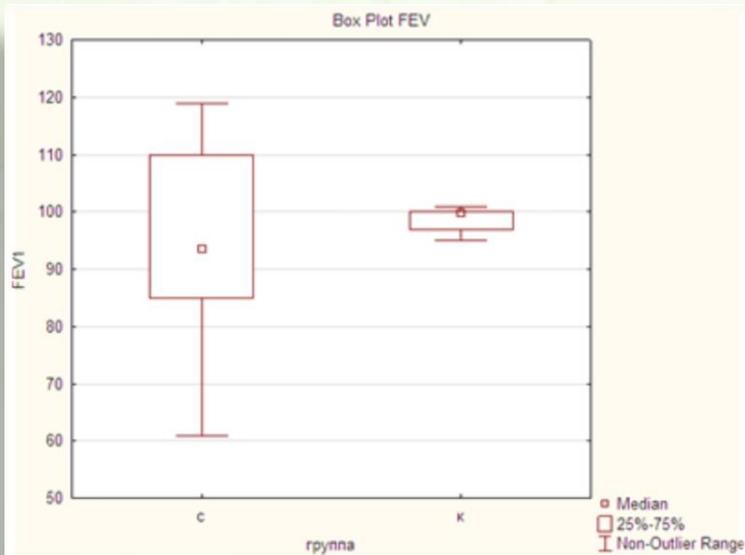
Собственные данные



Форсированная жизненная емкость легких (FVC, % от должных) у обследованных групп пациентов



Объем форсированного выдоха за первую секунду (FEV1, % от должных) у обследованных групп пациентов



Собственные данные



Общая емкость легких (TLC, % от должных) у обследованных групп пациентов

Уровень TLC (% от должных) колебался от 76,9 до 134,1 и составил в среднем $101,59 \pm 1,19$, при этом у пациентов 1-ой группы – от 76,9 до 134,1 и в среднем составил $100,45 \pm 1,37$, во 2-ой группе (контроль) – от 89,9 до 129,8 и в среднем составил – $104,82 \pm 2,33$, *достоверных отличий найдено не было* ($p > 0,05$).

Жизненная емкость легких (VC, % от должных) у обследованных групп пациентов

VC (% от должных) колебался от 70,8 до 142,5, в среднем – $108,4 \pm 1,4$, в группе больных саркоидозом показатель колебался от 70,8 до 131,7 и в среднем составил $106,56 \pm 1,61$, в группе контроля – от 91, до 142,5, в среднем – $113,79 \pm 2,87$, *достоверно без отличий* ($p > 0,05$).

Собственные данные



Резервный объем выдоха (ERV, % от должных) у обследованных групп пациентов

ERV (% от должных) в обеих группах колебался от 20,5 до 2116,8, в среднем составил – $85,4 \pm 4,98$, в группе саркоидоза минимально составил – 20,5, максимально – 187,4, в среднем – $79,46 \pm 5,87$, в группе контроля значения находились в диапазоне от 40,4 до 216,8 и в среднем составили – $104,29 \pm 8,58$ – достоверно без отличий ($p > 0,05$).

Остаточный объем легких (RV, % от должных) у обследованных групп пациентов

RV (% от должных) в двух группах минимально составил 56,6, максимально – 214,3, в среднем – $102,32 \pm 2,9$, в 1-ой группе колебался от 56,6 до 214,3 в среднем – $103,42 \pm 3,72$, в контрольной группе – от 59,0 до 128,7, в среднем – $99,23 \pm 3,61$, достоверных отличий не обнаружено ($p > 0,05$).

Собственные данные



Объем форсированного выдоха за первую секунду (FEV1) у обследованных групп пациентов

FEV1 (% от должных) в группе саркоидоза колебался в пределах значений от 32,5 до 131,9, в среднем составил – $94,79 \pm 2,21$, в группе контроля – от 98,7 до 198,7, в среднем – $112,59 \pm 2,4$. В выборках были найдены достоверные отличия ($p < 0,05$).

Индекс Тиффно - отношение ОФВ1 к ЖЕЛ (FEV1/FVC) у обследованных групп пациентов

Индекс Тиффно в группе саркоидоза колебался от 45,0 до 117,1, в среднем – $94,17 \pm 1,48$, в контрольной группе – от 90,5 до 110,9, в среднем - $103,39 \pm 1,13$, *достоверных отличий не обнаружено ($p > 0,05$).*

Собственные данные



Несмотря на то, что у пациентов с саркоидозом показатели FEV1 (объем форсированного выдоха за первую секунду) достоверно не отличались от контрольной группы, при изучении проходимости бронхов на уровне среднего и мелкого калибров выявлены значимые различия. Так, у больных саркоидозом MEF 50 (мгновенная объемная скорость при выдохе 50% ФЖЕЛ) составляет $65,7 \pm 3,2$ против $96,5 \pm 3,89$ ($p < 0,005$), MEF 75 (мгновенная объемная скорость при выдохе 75% ФЖЕЛ) у пациентов с саркоидозом $46,4 \pm 3,01$ против $82,9 \pm 4,72$ в контрольной группе ($p < 0,0001$).

При изучении диффузионной способности легких (DLCO, %) у 17 пациентов II - III стадии заболевания было выявлено достоверное снижение показателя DLCO. Так, показатель DLCO у больных саркоидозом $48,4 \pm 6,4$, против $81,4 \pm 6,4$ ($p < 0,05$).

Собственные данные



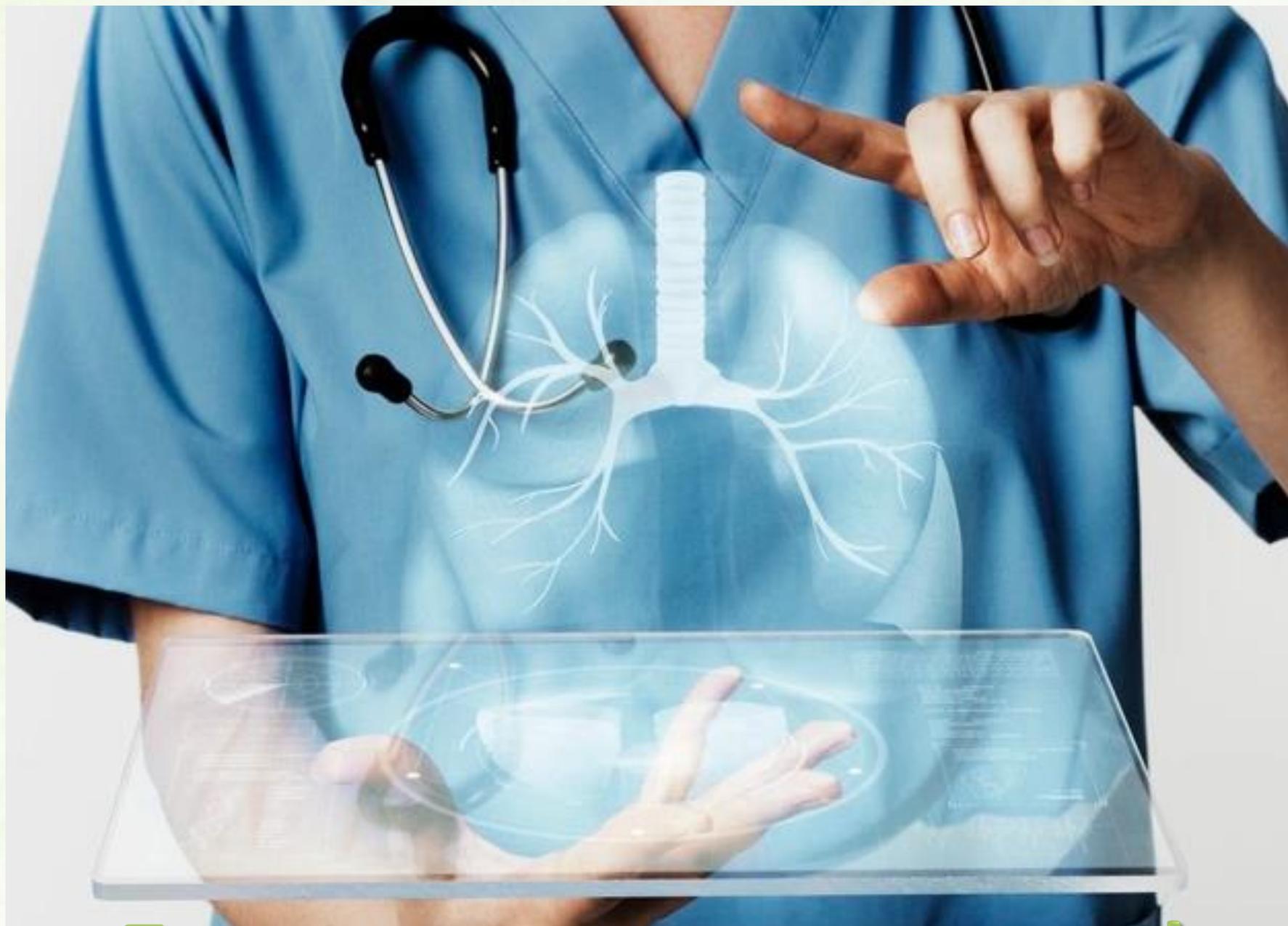
ВЫВОДЫ

- ✓ При исследовании функции внешнего дыхания у пациентов с саркоидозом нарушения были выявлены в основном на уровне бронхов мелкого и среднего калибра.
- ✓ У 80% обследованных отмечались резкие нарушения бронхиальной проходимости на уровне бронхов мелкого калибра и у 50% бронхов среднего калибра. При этом также отмечалось достоверное снижение показателя FVC (форсированная жизненная емкость легких).
- ✓ Средние показатели диффузионной способности легких пациентов II-III стадии саркоидоза были достоверно ниже показателей в контрольной группе.

Заключение

Спирометрическое обследование следует проводить пациентам регулярно во время обострения или рецидива саркоидоза, чтобы выработать правильный подход к лечению заболевания и определить прогноз.

ФВД не реже 1 раза в 3 мес. в активную фазу процесса и ежегодно при последующем наблюдении.



Благодарим за внимание!