

Е. А. Меренкова ЧАСТОТА РЕЦИДИВОВ У ЛИЦ, КЛИНИЧЕСКИ ИЗЛЕЧЕННЫХ ОТ САРКОИДОЗА ЛЕГКИХ

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

ЧАСТОТА РЕЦИДИВОВ У ОСІБ, КЛІНІЧНО ВИЛІКУВАНИХ ВІД САРКОІДОЗУ ЛЕГЕНЬ

Е. О. Меренкова

Резюме

Мета дослідження – вивчити частоту рецидивів саркоїдозу легень у хворих зі спонтанною регресією і після завершення глюкокортикостероїдної (ГКС) або імуносупресивної терапії.

Матеріал і методи. Проведено вивчення частоти рецидивів саркоїдозу легень у 116 пацієнтів. У 27 хворих з безсимптомним дебютом захворювання спостерігалось спонтанне вилікування без застосування специфічної терапії. 34 пацієнта на першому візиті також не мали клінічних проявів, проте в зв'язку з відсутністю ознак спонтанної регресії отримували ГКС-терапію. 40 хворих з респіраторними симптомами і/або порушеннями функції зовнішнього дихання (ФЗД) отримували ГКС-терапію з першого візиту. 15 пацієнтів з респіраторними симптомами і/або порушеннями ФЗД з першого візиту отримували імуносупресивну терапію (метотрексат, 10 мг / тиждень) у зв'язку з наявністю протипоказань до призначення ГКС. Віддалені результати оцінювали на підставі результатів клінічного обстеження і КТ-даних через 6, 12 і 24 міс після досягнення стану клінічного вилікування.

Результати. У осіб зі спонтанною регресією рецидиви спостерігаються в поодиноких випадках (3,7 %). У хворих з безсимптомним початком захворювання, яким проводилася ГКС-терапія в зв'язку з відсутністю ознак спонтанної регресії, частота рецидивів становить в середньому 41 %, а у хворих з респіраторними симптомами і/або порушеннями ФЗД — 45 %. Більшість випадків рецидивів (66 %) реєструється в перше півріччя після закінчення лікувального періоду, що може вказувати на неповне клінічне вилікування хворих. Результати підтверджують відомості літератури про те, що ГКС-терапія є фактором ризику рецидивів саркоїдозу, і дозволяють зробити висновок, що висока частота рецидивів у хворих з безсимптомним дебютом обумовлює необхідність призначення ГКС тільки у випадках прогресування або відсутності позитивної динаміки після 3-місячного наглядового періоду. Частота рецидивів після проведення імуносупресивної терапії ((13,3 ± 8,8) %) достовірно менше аналогічного показника у хворих після закінчення ГКС-терапії ((45,0 ± 7,9) %; $p < 0,01$).

Висновок. Попередні дані про порівняно невисоку частоту рецидивів саркоїдозу у хворих після лікування метотрексатом обумовлюють необхідність подальшого вивчення віддалених результатів імуносупресивної терапії.

Ключові слова: саркоїдоз легень, глюкокортикостероїдна і імуносупресивна терапія, рецидиви.

Укр. пульмонол. журнал. 2018, № 3, С. 28–33.

Меренкова Евгения Александровна
ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»
Клинико-функциональное отделение
Кандидат мед. наук
Старший научный сотрудник
10, ул. Н. Амосова, Киев, 03680
Тел./факс: 38 044 270-90-44, merenkova1@gmail.com

THE RATE OF RELAPSES IN PATIENTS CLINICALLY CURED FROM PULMONARY SARCOIDOSIS

I. A. Merenkova

Abstract

Aim — to study the rate of relapses of sarcoidosis in patients with spontaneous cure and in those who completed glucocorticosteroid (GCS) therapy or immunosuppressive therapy.

Material and methods. The rate of pulmonary sarcoidosis relapses have been studied in 116 patients. A spontaneous cure without the use of specific therapy was observed in 27 asymptomatic debut patients. Another 34 patients had also no clinical signs at visit 1, but due to the absence of spontaneous regression they received GCS therapy. 40 patients with respiratory symptoms and/or disturbances of lung function were administered GCS therapy at visit 1. 15 patients with respiratory symptoms and/or disturbances of lung function were administered immunosuppressive therapy (methotrexate, 10 mg/week) because of contraindications for the use of GCS. Outcomes were assessed based on the results of clinical examination and CT data after 6, 12 and 24 months upon reaching clinical cure.

Results. In patients with spontaneous regression the relapses were registered sporadically (3,7 %). In asymptomatic patients on GCS therapy due to lack of spontaneous regression, the rate of relapses was 41 %; in patients with respiratory symptoms and/or disturbances of lung function — in 45 %. The majority of relapses (66 %) occurred within first 6 months after discontinuation of therapy. This may indicate incomplete clinical cure. Generally, our results confirm literature data that GCS therapy is a risk factor of sarcoidosis relapses. On the other hand this makes possible to conclude that in asymptomatic patients GCS therapy should only be initiated in progressive cases or lack of improvement after 3-months follow-up period. The rate of relapses after immunosuppressive therapy ((13,3 ± 8,8) %) is significantly lower than in patients on GCS therapy ((45,0 ± 7,9) %; $p < 0,01$).

Conclusion. Preliminary data, demonstrating relatively lower rate of relapses in sarcoidosis patients, taking methotrexate, necessitate further research of late outcomes of immunosuppressive therapy.

Key words: pulmonary sarcoidosis, glucocorticosteroid and immunosuppressive therapy, relapses.

Ukr. Pulmonol. J. 2018; 3: 28–33.

levgeniia A. Merenkova
National institute of phthysiology and pulmonology
named after F. G. Yanovskyi NAMS of Ukraine
Clinical-functional department
PhD, senior research assistant
10, M. Amosova str., 03680, Kyiv, Ukraine
Tel./fax: 38 044 270-90-44, merenkova1@gmail.com

Одной из наиболее острых проблем в ведении больных саркоидозом легких является высокая частота рецидивов заболевания преимущественно в течение первого года после окончания лечения.

Рецидивы, по данным различных авторов, наблюдаются у 15–68 % больных [1–4]. Столь значительный раз-

брос показателей связан со многими факторами: формой и стадией процесса, режимом и методом лечения, сопутствующими фоновыми заболеваниями и т. д.

Продолжается дискуссия о взаимосвязи частоты рецидивов с проведением ГКС-терапии. В 1986 году С. J. Johns et al. [5] при наблюдении за 181 пациентом выяснили, что рецидивы после окончания лечения ГКС встречаются в 75 % случаев, причем у каждого второго — неоднократные рецидивы. Среди больных, которые не получали лечения, частота рецидивов не превышала 51 %.

© Меренкова Е. А., 2018

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2018-101-3-28-33

При наблюдении в течение 4 лет за 337 больными саркоидозом были выявлены выраженные различия в частоте рецидивов между лечеными (74 %) и нелечеными (8 %) пациентами, что позволило предположить, что ГКС-терапия способствует развитию рецидивов [4]. Однако авторы в этом суждении были осторожными и заметили, что, возможно, ГКС были назначены изначально более тяжелым, склонным к рецидивам, больным.

Данные о частоте рецидивов саркоидоза весьма вариabельны. В Санкт-Петербургском противотуберкулезном диспансере под наблюдением находилось 5332 больных саркоидозом, из них 4256 пациентов получали лечение. 1820 больных наблюдались на протяжении 20 лет, и рецидивы были отмечены в 3,5 % случаев преимущественно у лиц с выраженными остаточными изменениями в легких [6]. Если при саркоидозе I стадии рецидивы наблюдались в 1,2 % случаев, то при саркоидозе с поражением паренхимы легких и генерализованной форме — в 10,7 % [7]. Описанная авторами относительно невысокая частота рецидивов, по-видимому, связана с тем, что рецидивы регистрировались при обращении больных за помощью в связи с ухудшением субъективного состояния, то есть имели выраженную клиническую манифестацию.

Короткие и незавершенные курсы ГКС-терапии неблагоприятно влияют на дальнейшее течение саркоидоза и способствуют рецидивам [8–10]. По данным Б. И. Даурова [11] частота рецидивов при длительности терапии 4–6 мес составила 42,2 %, в то время как при курсе лечения более 8 мес — 12,4 %.

Нами было проведено изучение частоты рецидивов саркоидоза легких у 116 пациентов после завершения периода наблюдения (больные со спонтанной регрессией) или лечения с достижением клинического излечения, подтвержденного данными КТ.

У 27 больных с бессимптомным дебютом заболевания (17 мужчин и 10 женщин; возраст — от 22 до 53 лет) наблюдалось спонтанное излечение без применения специфической терапии.

34 пациента (мужчин — 15, женщин — 19; возраст — от 22 до 54 лет) на первом визите также не имели клинических проявлений саркоидоза в виде респираторных симптомов или нарушений функции внешнего дыхания, однако в связи с отсутствием признаков спонтанной регрессии процесса получали ГКС-терапию.

40 больных (мужчин — 12, женщин — 28; возраст — от 24 до 62 лет) с респираторными симптомами и/или нарушениями функции внешнего дыхания получали ГКС-терапию с первого визита.

15 пациентов (мужчин — 5, женщин — 10; возраст — от 27 до 60 лет) с респираторными симптомами и/или нарушениями функции внешнего дыхания с первого визита получали иммуносупрессивную терапию (метотрексат, 10 мг/нед) в связи с наличием противопоказаний к назначению ГКС.

Отдаленные результаты оценивали на основании результатов клинического обследования и КТ-данных через 6, 12 и 24 мес после достижения состояния клинического излечения у лиц со спонтанной регрессией и после окончания лечебного периода у лиц, принимавших метилпреднизолон или метотрексат (после нормализации клинического состояния и КТ-данных поддерживаю-

щая терапия продолжалась в среднем в течение 6 мес).

В среднем у 70 % больных рецидивы были выявлены во время плановых визитов в указанные сроки на основании результатов КТ при отсутствии субъективных признаков ухудшения состояния.

Частота рецидивов саркоидоза легких у лиц со спонтанным излечением и пациентов после ГКС-терапии

В целом у больных впервые выявленным саркоидозом легких (101 чел.) рецидивы заболевания были выявлены у 33 (32,7 %) пациентов. Анализ результатов, проведенный в каждой отдельной группе больных (таблица 1) показал, что у лиц со спонтанной регрессией только в одном случае (3,7 %) наблюдался рецидив саркоидоза через 24 мес после клинического излечения. У больных с бессимптомным началом заболевания, которым проводилась ГКС-терапия в связи с отсутствием признаков спонтанной регрессии, частота рецидивов составила 41,1 %, а у больных с респираторными симптомами и/или нарушениями функции внешнего дыхания — 45,0 %.

В таблице 2 представлены данные о частоте рецидивов саркоидоза легких в зависимости от периода наблюдения после окончания ГКС-терапии. Из таблицы видно, что большинство случаев рецидивов (65,6 %) регистрируется в первое полугодие после окончания лечебного периода, что может указывать на неполное клиническое излечение больных. Известно, что многообразные проявления саркоидоза на КТ являются отражением скопления гранулем в конгломераты различной величины. Если размеры этих скоплений меньше 0,5 мм, они, как правило, визуальнo не определяются на КТ [12].

Таблица 1

Частота рецидивов саркоидоза легких у лиц со спонтанным излечением и пациентов после ГКС-терапии

| Группы больных | Частота рецидивов | |
|---|-------------------|-------------|
| | абс. | % (M ± m) |
| Больные с бессимптомным дебютом саркоидоза и спонтанным излечением (n = 27) | 1 | 3,7 ± 3,6 |
| Больные с бессимптомным дебютом саркоидоза без признаков спонтанной регрессии; клиническое излечение — после ГКС-терапии (n = 34) | 14 | 41,1 ± 8,4* |
| Больные с респираторными симптомами и/или нарушениями ФВД, клиническое излечение — после ГКС-терапии (n = 40) | 18 | 45,0 ± 7,9* |

Примечание: * – различие статистически достоверно (p < 0,001) по сравнению с группой пациентов со спонтанным излечением.

Таким образом, в группе больных, которым проводилась ГКС-терапия (74 чел.), рецидивы наблюдались у 32 (43,2 %) пациентов, что многократно превышает аналогичный показатель в группе больных со спонтанной регрессией.

Полученные результаты согласуются с данными Johns C. J. et al. [5] и Gottlieb J. T. et al. [4], свидетельствующими о высокой частоте рецидивов саркоидоза легких после проведенной ГКС-терапии. Установлено также, что рецидивы чаще наблюдаются у пациентов, принимавших ГКС в более высоких дозах [13]. ГКС-терапию

Таблиця 2

Частота рецидивів саркоїдоза легких в залежності від періода спостереження після закінчення ГКС-терапії

| Період спостереження | Частота рецидивів | |
|----------------------|-------------------|-------|
| | абс. | % |
| 6 мес | 21 | 65,6 |
| 6–12 мес | 10 | 31,3 |
| 12–24 мес | 1 | 3,1 |
| Всього | 32 | 100,0 |

относят к факторам риска рецидивов и в более современной литературе [14].

В связи с этим, одной из задач работы явилось изучение возможной причинно-следственной связи частоты рецидивов с предшествующей длительной ГКС-терапией.

Обследован 61 больной саркоидозом II стадии без клинических проявлений и нарушений ФВД. Мужчин было 34, женщин — 27; возраст — от 22 до 60 лет.

Все пациенты были распределены на две группы: 1-ю группу составили 40 больных (мужчин — 26, женщин — 14; возраст — $(36,4 \pm 1,6)$ года), 2-ю группу — 21 больной (мужчин — 9, женщин — 12; возраст — $(40,3 \pm 2,7)$ года).

Пациентам 1-й группы после установления диагноза лечение не назначали. Через 3 мес наблюдения на визите 2 больные с признаками спонтанной регрессии на КТ (подгруппа А — 27 пациентов) продолжали наблюдение, а больным с отсутствием КТ-динамики процесса или с признаками прогрессирования (подгруппа Б — 13 пациентов) был назначен метилпреднизолон по стандартной схеме. Продолжительность лечения была не менее одного года. Она складывалась из периода от начала терапии до нормализации КТ-данных и 6-месячного периода поддерживающего лечения метилпреднизолоном в дозе 6 мг/сут.

Больным 2-й группы ГКС-терапия по стандартной схеме была назначена уже на первом визите.

После окончания лечения пациентов активно приглашали в клинику для обследования с использованием КТ через 6, 12 и 24 мес.

В результате у 15 пациентов (24,6 %) на КТ были выявлены рецидивы саркоидоза — все в течение первого года после окончания лечебного периода (через 6 мес — 10, через 12 мес — 5).

У больных 1-й группы рецидивы наблюдались в 4 случаях — $(10,0 \pm 4,7)$ %, при этом в подгруппе Б (прогрессирование/стабилизация на 2-м визите) они отмечались у 3 из 13 пациентов (23,1 %), а в подгруппе А (спонтанная регрессия) — только у 1 из 27 (3,7 %).

У пациентов 2-й группы рецидивы наблюдались значительно ($p < 0,001$) чаще: в 11 случаях — $(52,4 \pm 10,8)$ %.

Анализ полученных результатов показал, что высокая частота рецидивов во 2-й группе больных не могла быть обусловлена только случаями рецидивов у больных с потенциальным прогрессированием процесса на 2-м визите. Простое сравнение частоты рецидивов в 1-й и 2-й группах исследуемых показывает, что активация процесса после окончания терапии в значительной мере коснулась и тех пациентов, у которых и без лечения наступило бы клиническое излечение. При этом единственным объяснением этого факта является само

медикаментозное вмешательство.

Таким образом, отдаленные результаты лечения подтверждают сведения литературы [4, 5, 14] о том, что ГКС-терапия является фактором риска рецидивов саркоидоза. При этом можно заключить, что высокая частота рецидивов у больных с бессимптомным дебютом саркоидоза обуславливает необходимость ее назначения только в случаях прогрессирования или отсутствия положительной динамики после трехмесячного наблюдательного периода.

В качестве иллюстрации ниже приведено описание клинического наблюдения рецидива саркоидоза.

Клинический случай

Пациент Т., 1989 года рождения (амб. карта № 9872, ИБ № 5418), 16.10.2014 г. обратился в ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины» по направлению из Ивано-Франковской областной больницы для уточнения диагноза и определения тактики лечения.

На момент поступления жалоб не предъявлял.

Анамнез заболевания. В сентябре 2014 года во время профилактического осмотра при поступлении на работу были выявлены изменения на флюорограмме. В Ивано-Франковской областной больнице был дообследован — на обзорной рентгенограмме и компьютерной томограмме органов грудной полости было выявлено увеличение внутригрудных лимфатических узлов, наличие мелкоузловой диссеминации.

Анамнез жизни. В раннем возрасте рос и развивался нормально. Отмечает частые бронхиты в анамнезе. Никогда не курил. Около 3-х месяцев (с ноября 2013 по февраль 2014 года) работал на птицеферме (наличие в воздухе перхоти перьев птиц, запаха кормовых добавок). Аллергологический анамнез не отягощен. Сведений о хронических заболеваниях легких у родственников нет. Сопутствующие заболевания — кифосколиоз.

Общее состояние пациента удовлетворительное. Кожа и видимые слизистые оболочки обычного цвета, без высыпаний. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Температура тела — $36,6$ °C. ЧД — 17 в мин. ЧСС — 72 в мин. АД — 120/75 мм рт. ст. Аускультация — над легкими дыхание с жестким оттенком, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не увеличена. Отеков нет.

КТ ОГП от 26.10.14 (рис. 1): билатерально в легких, преимущественно в средних легочных полях, определяется мелкоузловая диссеминация. Увеличены бронхопупмональные лимфатические узлы с обеих сторон до 1,2–1,3 см в диаметре, паратрахеальные справа до 2,0 см в диаметре. Бронхи свободно проходимы. В плевральных полостях жидкость не определяется. Сердце, диафрагма — в пределах нормы. Заключение: саркоидоз органов дыхания, II стадия.

Бодиплетизмография от 16.10.14: TLC — 108,2 % должн., RV — 111,2 %, RV/TLC — 101,2 %, VC — 106,6 %, FEV₁ — 107,8 %, FVC — 109,3 %, FEV₁/FVC — 81,4 %. Показатели вентиляционной функции легких в пределах нормы.

Диффузионная способность легких от 16.10.14: DLCOc — 72,0 %. Показатель в пределах нормы.

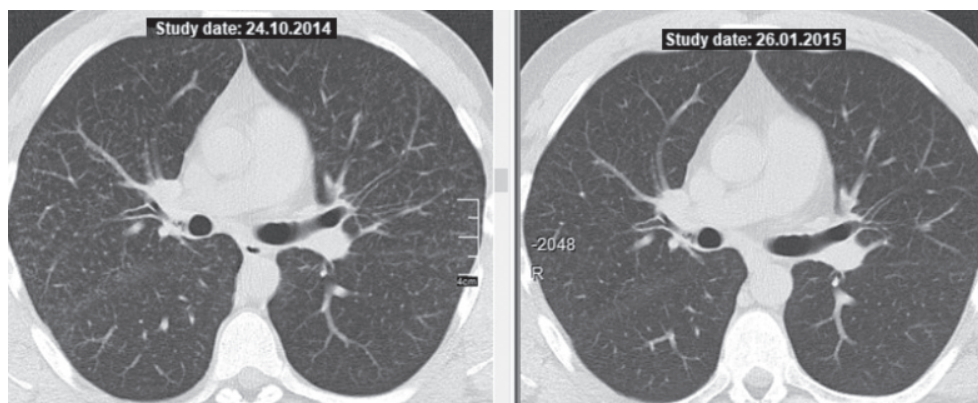


Рис. 1. КТ больного Т., 25 лет. Слева — до лечения, справа — регрессия через 3 мес ГКС-терапии.

Содержание ионизированного кальция в крови — 1,31 ммоль/л (показатель незначительно повышен).

Показатели клинического и биохимического анализов крови — без отклонений от нормы.

ЭКГ от 17.10.2014: Ритм синусовый, правильный, ЧСС — 85 уд / мин. Частые желудочковые экстрасистолы.

Осмотр офтальмолога: простой миопический астигматизм. Признаки саркоидоза глаз не обнаружены.

УЗИ органов брюшной полости от 22.10.2014: УЗ-признаки умеренной спленомегалии без выраженных изменений экоструктуры селезенки, капиллярной гемангиомы селезенки.

УЗИ щитовидной железы от 22.10.2014: УЗ-признаки гиперплазии щитовидной железы I-II степени.

Газовый состав крови от 20.10.14: PaCO₂ — 34 мм рт. ст., PaO₂ — 70 мм рт. ст., SaO₂ — 94 %.

Больному установлен клинический диагноз: саркоидоз органов дыхания, впервые выявленный, II стадия.

Назначена глюкокортикостероидная терапия: метилпреднизолон по 20 мг в сутки в течение 1 месяца с дальнейшим постепенным снижением дозы на 2 мг каждые 2 недели до 10 мг в сутки. Повторный визит в НИФП через 3 месяца.

26.01.2015 г. Визит 2.

Жалоб не предъявлял.

Переносимость терапии удовлетворительная. На момент визита принимал метилпреднизолон в дозе 10 мг/сут. Данные лабораторных анализов в пределах нормы.

Объективно: кожные покровы обычного цвета, небольшое количество гнойничковых высыпаний на коже спины. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Температура тела — 36,5° С. ЧД — 17 в мин. ЧСС — 76 в мин. АД — 122/74 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не увеличена. Отеков нет.

По данным КТ ОГП от 26.01.2015 (рис. 1): по сравнению с КТ-исследованием от 24.10.14 отмечается положительная динамика процесса: рассасывание мелкоузловой диссеминации. Сохраняется несколько усиленный сетчато деформированный легочной рисунок. Наблюдается нормализация размеров внутригрудных лимфатических узлов. Трахея, главные бронхи свободно проходима. В плевральных полостях жидкости нет. Сердце — в пределах нормы. Заключение: саркоидоз

органов дыхания, II стадия, фаза регрессии.

Бодиплетизмография: TLC — 110,5 % должн., RV — 132,8 %, RV/TLC — 118,4 %, VC — 103,0 %, FEV₁ — 103,0 %, FVC — 107,8 %, FEV₁/FVC — 80,9 %. Показатели вентиляционной функции легких в пределах нормы.

Диффузионная способность легких: DLCO — 75,6 %. Показатель несколько улучшился по сравнению с визитом 1.

Содержание ионизированного кальция в крови — 1,23 ммоль/л (норма).

Клинический диагноз: саркоидоз органов дыхания, II стадия, фаза регрессии.

Пациенту рекомендовано уменьшать дозу метилпреднизолон на 2 мг каждые две недели до достижения 6 мг в сутки. Повторное обследование — через 3 месяца. 13.08.2015 г. Визит 3 (10 месяцев ГКС-терапии).

На момент осмотра жалоб не предъявляет.

Переносимость терапии удовлетворительная. На момент визита 3 принимал метилпреднизолон в дозе 6 мг/сут.

Объективно: кожные покровы обычного цвета, без высыпаний. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Температура тела — 36,7° С. ЧД — 17 в мин. ЧСС — 70 в мин. АД — 123/71 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Отеков нет.

Данные клинического и биохимического анализов крови в пределах нормы.

По данным КТ ОГП от 13.08.2015: легочные поля прозрачны, без очагово-инфильтративных изменений. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Трахея, главные бронхи свободно проходима. В плевральных полостях жидкость не определяется. Сердце — в пределах нормы. Заключение: КТ-признаков очагово-инфильтративных и объемных образований легких и средостения не выявлено.

Клинический диагноз: саркоидоз органов дыхания, II стадия, фаза регрессии.

Пациенту рекомендовано уменьшать дозу метилпреднизолон на 2 мг каждые две недели до достижения 4 мг в сутки. Повторное обследование — через 3 месяца. 01.02.2016 г. Визит 4 (17,5 месяцев ГКС-терапии).

Жалоб не предъявляет.

Переносимость терапии удовлетворительная. На момент визита 3 принимал метилпреднизолон в дозе 4 мг/сут.

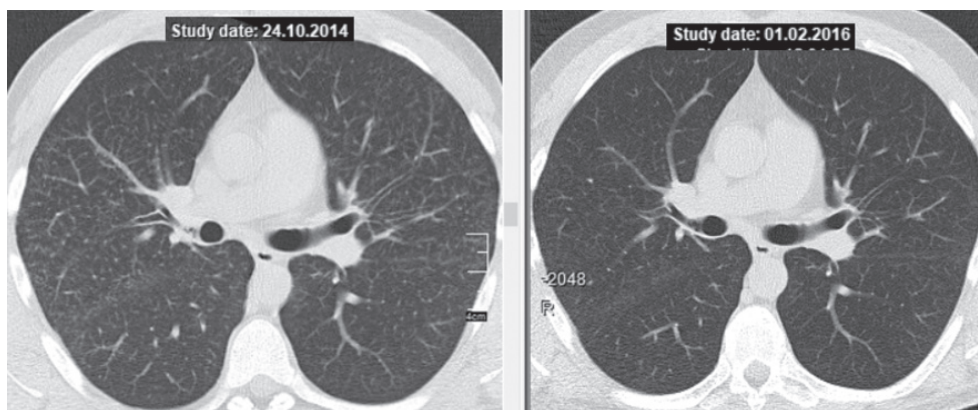


Рис. 2. КТ больного Т., 25 лет. Слева — до лечения, справа — по завершении курса ГКС-терапии, клиническое излечение.

Объективно: кожные покровы обычного цвета, без высыпаний. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Температура тела — 36,6° С. ЧД — 17 в мин. ЧСС — 74 в мин. АД — 121/72 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Отеков нет.

Данные клинического и биохимического анализов крови в пределах нормы.

По данным КТ ОГП от 01.02.2016 (рис. 2): легочные поля прозрачны, без очагово-инфильтративных изменений. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Трахея, главные бронхи свободно проходимы. В плевральных полостях жидкость не определяется. Сердце — в пределах нормы. Заключение: КТ-признаков очагово-инфильтративных и объемных образований легких и средостения не выявлено.

Спирометрия: VC — 121,0 %, FEV₁ — 120,9%, FVC — 126,5 %, FEV₁/FVC — 80,9 %. Показатели вентиляционной функции легких улучшились по сравнению с первым визитом.

Клинический диагноз: саркоидоз органов дыхания, II стадия, клиническое излечение.

Пациенту рекомендовано уменьшить дозу метилпреднизолона до 2 мг в сутки на 2 нед, после чего закончить прием препарата. Повторное обследование — через 6 месяцев.

17.06.2016 г. Визит D1 (4 месяца после завершения ГКС-терапии).

Пациент обратился в клинику несколько ранее назначенного срока в связи с появлением жалоб на кашель, сухой или с выделением мизерного количества слизистой мокроты, ощущение дискомфорта в грудной клетке.

Объективно: кожные покровы обычного цвета, без высыпаний. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Температура тела — 36,7° С. ЧД — 17 в мин. ЧСС — 76 в мин. АД — 124/70 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Отеков нет.

Данные клинического и биохимического анализов крови в пределах нормы.

КТ ОГП от 17.06.16 (рис. 3): билатерально в легких, преимущественно в средних легочных полях, определяются многочисленные мелкие узелки, размерами 2–3 мм, местами имеющие сливной характер, на фоне усиленного, сетчато деформированного легочного рисунка за счет уплотнения междольковых перегородок. В средостении лимфатические узлы паратрахеальной, параортальной, бронхопульмональной групп имеют размеры от 5 до 8 мм в диаметре (не увеличены). Бронхи свободно проходимы. В плевральных полостях жидкость не определяется. Сердце, диафрагма — в пределах нормы. Заключение: саркоидоз органов дыхания, III стадия.

Спирометрия: VC — 112,2 %, FEV₁ — 112,6%, FVC — 117,4 %, FEV₁/FVC — 81,1 %. Показатели вентиляционной функции легких в пределах нормы, однако несколько ухудшились по сравнению с предыдущим визитом.

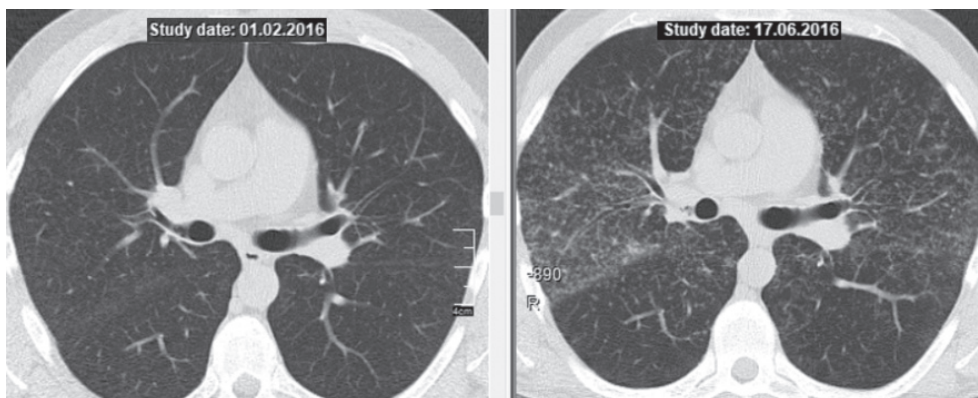


Рис. 3. КТ больного Т., 25 лет. Слева — по завершении курса ГКС-терапии, клиническое излечение, справа — через 4 мес после отмены ГКС, рецидив.

Клинический диагноз: саркоидоз органов дыхания, III стадия, рецидив.

Пациенту назначен повторный курс глюкокортикоидной терапии: метилпреднизолон по 20 мг в сутки в течение 1 месяца с дальнейшим постепенным снижением дозы на 2 мг каждые 2 недели до 10 мг в сутки. Повторный визит в НИФП через 3 месяца.

Частота рецидивов саркоидоза легких у лиц после иммуносупрессивной терапии

Изучение отдаленных результатов иммуносупрессивной терапии на протяжении 2 лет после окончания лечения было проведено у 15 пациентов саркоидозом легких с респираторными симптомами и/или нарушениями функции внешнего дыхания. Всем пациентам на первом визите был назначен метотрексат в дозе 10 мг/нед в связи с наличием противопоказаний к ГКС-терапии. Длительность лечения составила не менее одного года.

Зарегистрировано 2 рецидива заболевания. В одном случае пациентка обратилась через 12 мес после окончания лечения метотрексатом в связи с появлением сухого кашля и одышки при нагрузке. Второй рецидив был выявлен на третьем диспансерном визите (через 24 мес) при проведении КТ-исследования.

Частота рецидивов после проведения иммуносупрессивной терапии ($13,3 \pm 8,8$ %) была достоверно меньше аналогичного показателя у больных саркоидозом легких с респираторными симптомами и/или нарушениями ФВД после окончания ГКС-терапии ($45,0 \pm 7,9$ %; $p < 0,01$). Вместе с тем, с нашей точки зрения, полученные результаты имеют предварительный характер и требуют дальнейших наблюдений.

ЛИТЕРАТУРА

- Gibson GJ, Prescott RJ, Muers MF, et al. British Thoracic Society Sarcoidosis study: effects of long term corticosteroid treatment. *Thorax*. 1996;51:238–247.
- Wells AU, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax*. 2008;63(5):v.1–v.58.
- Hunninghake GW, et al. Outcome of the treatment of sarcoidosis. *Respir. Crit. Care Med*. 1994;149:893–898.
- Gottlieb JE, Israel, HL, Steiner RM, et al. Outcome of sarcoidosis. The relationship of relapse to corticosteroid therapy. *Chest*. 1997;111(3):623–631.
- Johns CJ, Schonfeld SA, Scott PP, et al. Longitudinal study of chronic sarcoidosis with low-dose maintenance corticosteroid therapy: outcome and complications. *Ann. N. Y. Acad. Sci*. 1986;465:702–712.
- Костина ЗИ, Браженко НА, Насорина РН. Отдаленные результаты наблюдения за лечеными больными саркоидозом органов дыхания. *Пробл. туб.* 1995;(3):34–37.
- Костина ЗИ, Браженко НА, Герасимова ЕВ. Клинико-иммунологическая характеристика и особенности лечения больных с рецидивирующими формами саркоидоза органов дыхания. *Пробл. туб.* 2001;(3):37–42.
- Бородин ГЛ. Кортикостероиды в лечении саркоидоза органов дыхания. *Медицинские новости*. 2006;(10):13–16.
- Борисов СЕ. Диагностика и лечение саркоидоза органов дыхания: пособие для фтизиатров и пульмонологов. Москва. 2003.
- Дауров БИ. Проблемы реактивации саркоидоза: причины и возможные пути ее решения. *Пульмонология*. 2002. Прилож. 12-й Нац. Конгресс по болезням органов дыхания: Сб. резюме: Реф. № XLIV:255.
- Дауров БИ. Саркоидоз. Москва: Оверлей. 2006. 164 с.
- Judson MA, Veltkamp M, Grutters JC. Pulmonary sarcoidosis: A Guide for the practicing clinician. The pulmonary manifestations of sarcoidosis. Humana Press, brand of Springer. 2014;19–40.
- Rizzato G, Montemurro L, Colombo P. The late follow-up of chronic sarcoid patients previously treated with corticosteroids. *Sarcoidosis*. 1998;15:52–58.
- Judson MA, Panselinas E. Acute Pulmonary Exacerbation of Sarcoidosis. Pulmonary sarcoidosis. Humana Press — brand of Springer. 2014;65–78.

Выводы

1. У лиц со спонтанной регрессией рецидивы наблюдаются в единичных случаях (3,7 %). У больных с бессимптомным началом заболевания, которым проводилась ГКС-терапия в связи с отсутствием признаков спонтанной регрессии, частота рецидивов составляет в среднем 41 %, а у больных с респираторными симптомами и/или нарушениями функции внешнего дыхания — 45 %.

2. Большинство случаев рецидивов (65,6 %) регистрируется в первое полугодие после окончания лечебного периода, что может указывать на неполное клиническое излечение больных.

3. У больных с бессимптомным дебютом, которым ГКС-терапия назначается сразу после установления диагноза, частота рецидивов (52 %) многократно превышает аналогичный показатель (10 %) у больных с бессимптомным дебютом саркоидоза, которым ГКС-терапия назначается только в случаях прогрессирования после 3-месячного периода наблюдения. Полученные результаты подтверждают сведения литературы о том, что ГКС-терапия является фактором риска рецидивов саркоидоза, и позволяют заключить, что высокая частота рецидивов у больных с бессимптомным началом саркоидоза обуславливает необходимость назначения ГКС только в случаях прогрессирования или отсутствия положительной динамики после 3-месячного наблюдательного периода.

4. Частота рецидивов после проведения иммуносупрессивной терапии ($13,3 \pm 8,8$ %) достоверно меньше аналогичного показателя у больных саркоидозом легких с респираторными симптомами и/или нарушениями ФВД после окончания ГКС-терапии ($45,0 \pm 7,9$ %; $p < 0,01$). Вместе с тем эти результаты имеют предварительный характер и требуют дальнейших наблюдений.

REFERENCES

- Gibson GJ, Prescott RJ, Muers MF, et al. British Thoracic Society Sarcoidosis study: effects of long term corticosteroid treatment. *Thorax*. 1996;51:238–247.
- Wells AU, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax*. 2008;63(5):v.1–v.58.
- Hunninghake GW, et al. Outcome of the treatment of sarcoidosis. *Respir. Crit. Care Med*. 1994;149:893–898.
- Gottlieb JE, Israel, HL, Steiner RM, et al. Outcome of sarcoidosis. The relationship of relapse to corticosteroid therapy. *Chest*. 1997;111(3):623–631.
- Johns CJ, Schonfeld SA, Scott PP, et al. Longitudinal study of chronic sarcoidosis with low-dose maintenance corticosteroid therapy: outcome and complications. *Ann. N. Y. Acad. Sci*. 1986;465:702–712.
- Kostina ZI, Brazhenko NA, Natorina RN. *Otdalennyye rezultaty nablyudeniya za lechenymi bolnyimi sarkoidozom organov dykhaniya* (Remote results of monitoring patients with sarcoidosis of the respiratory system). *Probl. tub.* 1995;(3):34–37.
- Kostina ZI, Brazhenko NA, Gerasimova YeV. *Kliniko-immunologicheskaya kharakteristika i osobennosti lecheniya bolnykh s retsidiviruyushchimi formami sarkoidoza organov dykhaniya* (Clinico-immunological characteristics and features of treatment of patients with recurrent forms of respiratory sarcoidosis). *Probl. tub.* 2001;(3):37–42.
- Borodina GL. *Kortikosteroidy v lechenii sarkoidoza organov dykhaniya* (Corticosteroids in the treatment of respiratory sarcoidosis). *Meditsinskiye novosti*. 2006;(10):13–16.
- Borisov SE. *Diagnostika i lecheniye sarkoidoza organov dykhaniya: posobiye dlya ftiziatrov i pulmonologov* (Diagnosis and treatment of respiratory sarcoidosis: manual for phthisiatricians and pulmonologists). Moskva. 2003.
- Daurov BI. *Problemy reaktivatsii sarkoidoza: prichiny i vozmozhnyye puti yeye resheniya* (Problems of reactivation of sarcoidosis: the causes and possible ways to solve it). *Pulmonologiya*. 2002;12-y Nats. Kongress po boleznyam organov dykhaniya: Sb. rezuyemy: Ref. № XLIV:255.
- Daurov BI. *Sarkoidoz* (Sarcoidosis). Moskva: Overlay. 2006. 164 p.
- Judson MA, Veltkamp M, Grutters JC. Pulmonary sarcoidosis: A Guide for the practicing clinician. The pulmonary manifestations of sarcoidosis. Humana Press, brand of Springer. 2014;19–40.
- Rizzato G, Montemurro L, Colombo P. The late follow-up of chronic sarcoid patients previously treated with corticosteroids. *Sarcoidosis*. 1998;15:52–58.
- Judson MA, Panselinas E. Acute Pulmonary Exacerbation of Sarcoidosis. Pulmonary sarcoidosis. Humana Press — brand of Springer. 2014;65–78.