

## ОТДАЛЁННЫЙ ПРОГНОЗ ТЕЧЕНИЯ САРКОИДОЗА: АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

Ирина Юрьевна Визель\*

Казанский государственный медицинский университет

### Реферат

**Цель.** Оценка прогноза течения саркоидоза у больных со сроком наблюдения 10 лет и более.

**Методы.** Анализ литературы, сопоставление с данными собственных исследований. Проанализированы данные 15 больных саркоидозом со сроком наблюдения 10 лет и более. Сопоставлены параметры спирометрии, анализов крови, насыщения крови кислородом, проведённого лечения у больных с ремиссией и хроническим течением.

**Результаты.** У 8 пациентов (53,3%) при последнем посещении (10 лет и более с момента выявления) была стойкая ремиссия (у 7 после первичного выявления и у 1 после одного обострения). Среди всех 15 больных через 10 лет и более частота одышки при физический нагрузке увеличилась с 33,3 до 46,9%, боль в груди — с 6,7 до 20%, жалобы на слабость уменьшились с 66,7 до 53,3%, на лихорадку — с 26,7 до 13,3%, на кашель — с 53,3 до 20%, на узловатую эритему — с 40 до 6,7%, на суставной синдром — с 60 до 20%, на спленомегалию — с 13,3 до 6,7%. При сравнении динамики показателей в подгруппе со стойкой ремиссией отмечено достоверное снижение мгновенной объёмной скорости после выдоха 50% форсированной жизненной ёмкости лёгких; достоверно повысилась сатурация крови кислородом и диастолическое артериальное давление, уменьшилась доля моноцитов в лейкоцитарной формуле. Зарегистрировано достоверное повышение скорости оседания эритроцитов в физиологических пределах. У больных с хроническим течением саркоидоза произошло достоверное снижение форсированной жизненной ёмкости лёгких, объёма форсированного выдоха за 1 с, мгновенной объёмной скорости после выдоха 25% форсированной жизненной ёмкости лёгких.

**Выводы.** Наилучший прогноз имели больные молодого возраста с острым началом, не получавшие глюкокортикоиды. Пентоксифиллин может улучшать течение и исход саркоидоза.

**Ключевые слова:** саркоидоз, длительное наблюдение, прогноз.

### LONG-TERM PROGNOSIS OF THE COURSE OF SARCOIDOSIS: ANALYSIS OF THE LITERATURE AND OWN EXPERIENCE I.Yu. Vigel. Kazan State Medical University, Kazan, Russia. Aim.

To evaluate the prognosis of the course of sarcoidosis in patients with a follow-up term of 10 years or more. **Methods.** Analysis of the literature, comparison with the data from own research. Analyzed was the data on 15 patients with sarcoidosis with the follow-up term of 10 years or more. Compared were the parameters of spirometry, blood tests, blood oxygen saturation, of the conducted treatment in the patients with remission and with a chronic course. **Results.** In 8 patients (53.3%) during the last follow-up visit (10 years or more after detection) noted was a stable remission (in 7 after the initial detection and in 1 after a single exacerbation). Among all the 15 patients after 10 years or more the frequency of dyspnea on exertion increased from 33.3 to 46.9%, chest pain — from 6.7 to 20%, complaints of weakness decreased from 66.7 to 53.3%, of fever — from 26.7 to 13.3%, and of cough — from 53.3 to 20%, of erythema nodosum — from 40 to 6.7%, of articular syndrome — from 60 to 20%, of splenomegaly — from 13.3 to 6.7%. When comparing the dynamics of the indicators in the subgroup with persistent remission noted was a significant decrease in the instantaneous volume rate after the exhalation of 50% of the forced vital lung capacity; blood oxygen saturation and diastolic blood pressure significantly increased, the proportion of monocytes in the leukocyte formula decreased. Registered was a significant increase in erythrocyte sedimentation rate within the physiological range. In patients with a chronic course of sarcoidosis occurred a significantly reduction of the forced vital lung capacity, of the forced expiratory volume in 1 s, of the instantaneous volume rate after exhalation of 25% of the forced vital lung capacity. **Conclusion.** The best prognosis had the patients, who were young adults with an acute onset, and who did not receive glucocorticoids. Pentoxifylline may improve the course and outcome of sarcoidosis. **Keywords:** sarcoidosis, long-term observation, prognosis.

В ранних сообщениях о лечении саркоидоза Льюис Зильцбах [16] писал: «Этиология саркоидоза пока ускользает от нас, так же как и точный метод лечения». В 1979 г. было отмечено, что саркоидоз может быть доброкачественным и в 70–80% случаев сопровождается спонтанной ремиссией, тогда как число фатальных случаев не превышает 10% [10]. В те же годы отечественные исследователи на основании наблюдения за 1520 больными с различными стадиями саркоидоза лёгких сделали вывод о возможности стойкой спонтанной стабилизации процесса [2]. Длительное наблюдение за больными в Нидерландах показало, что

спонтанная ремиссия без назначения глюкокортикоидов (ГК) наступила в 93,3% случаев [9]. По данным швейцарских учёных, около 60% больных саркоидозом выздоравливали спонтанно, и только у некоторых развивались фиброз и тяжёлые осложнения [15]. По данным пульмонологов из Бабины (Франция), в 90% случаев саркоидоз поражает средостение и лёгкие, и в половине случаев болезнь протекает достаточно легко и проходит без лечения [13]. По данным сербских пульмонологов, спонтанные ремиссии встречаются приблизительно в двух третях случаев, в 30% отмечено хроническое течение с прогрессирующим, иногда угрожающим жизни снижением функций лёгких. Летальность составляет 1–4% [11].

Кохрейновские эксперты при изучении отдалённых результатов лечения не обнаружили убедительных данных о влиянии гормональной терапии в течение более 2 лет на дальнейшее прогрессирование болезни. Метаанализ позволил утверждать, что системные ГК достоверно улучшали состояние больных со II и III стадиями саркоидоза при среднем и тяжёлом течении; достоверного ускорения положительной динамики при I стадии на фоне проводимой терапии в сравнении с больными, не получавшими лечение, установлено не было [14]. В настоящее время всё больше внимания уделяют альтернативным методам лечения саркоидоза, позволяющим уменьшить стероидную нагрузку на больного [6]. В 2008 г. эксперты торакальных обществ Великобритании, Ирландии, Австралии и Новой Зеландии [17] заключили, что поскольку частота спонтанных ремиссий высока, лечение не показано больным без клинических симптомов с I стадией саркоидоза (уровень доказательности В), а также со II и III стадиями при стабильном состоянии и незначительном нарушении функций лёгких (уровень доказательности D). На сегодня неблагоприятными прогностическими признаками, при которых показано раннее применение системных ГК и цитостатиков, считают очевидное прогрессирование болезни, полиорганность поражений (особенно вовлечение в процесс глаз, центральной нервной системы и сердца), преклонный возраст при выявлении заболевания [5].

Результаты собственного ограниченного наблюдения. Из регистра больных саркоидозом, созданного по инициативе кафедры фтизиопульмонологии Казанского медицинского университета, включавшего 1538 больных, было отобрано 15 случаев. Критериями отбора были достоверность диагноза «саркоидоз» и наличие полных данных о больном в течение 10 лет и более (10–30 лет). Были сопоставлены данные 13 женщин и 2 мужчин, возраст при выявлении 43,3±3,1 года (от 20 до 69 лет). Во всех случаях это были активные обращения пациентов к пульмонологу в амбулаторных условиях. В 10 случаях диагноз был подтверждён морфологически (5 видеоторакоскопических биопсий, 4 трансбронхиальных и 1 биопсия периферического лимфатического узла). Рентгенологическая стадия I была установлена у 7 больных, II — у 5, III — у 3. Синдром Лёфгрена зарегистрирован у 7 (46,7%) больных. Реакция Манту

Таблица 1

**Параметры спирограммы, гемограммы, артериального давления, пульса и насыщения крови кислородом у больных саркоидозом при выявлении и через 10 лет и более (n=15)**

Параметры	Исходные	10 лет и более	p
ФЖЕЛ, %д	101,1±4,2	95,1±5,0	<b>0,052</b>
ОФВ <sub>1</sub> , %д	99,4±5,9	87,1±6,9	<b>&lt;0,01</b>
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, %	78,8±3,4	74,1±3,6	<b>0,053</b>
ПОС, %д	104,6±8,1	96,8±6,8	>0,1
МОС <sub>25</sub> , %д	99,8±9,2	84,0±10,0	<b>&lt;0,05</b>
МОС <sub>50</sub> , %д	84,5±10,2	70,4±9,2	<b>&lt;0,05</b>
МОС <sub>75</sub> , %д	78,5±12,9	53,2±8,7	<b>&lt;0,05</b>
СОС <sub>25-75</sub> , %д	90,2±11,4	73,2±10,1	<b>&lt;0,05</b>
СОЭ, мм/ч	13,1±2,3	16,4±2,1	>0,1
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	5,57±0,49	5,98±0,54	>0,1
Палочкоядерные, %	2,07±0,39	2,40±0,63	>0,1
Сегментоядерные, %	62,87±2,20	60,53±2,31	>0,1
Эозинофилы, %	3,73±1,19	3,00±0,76	>0,1
Лимфоциты, %	24,53±2,19	26,60±2,29	>0,1
Моноциты, %	6,60±0,48	5,40±0,69	>0,1
СД, мм рт.ст.	117,3±3,7	130,0±6,2	<b>&lt;0,05</b>
ДД, мм рт.ст.	75,3±1,9	82,7±2,7	<b>&lt;0,01</b>
ЧСС, в минуту	79,3±1,8	86,0±2,9	<b>&lt;0,01</b>
SaO <sub>2</sub> , %	95,3±0,3	96,9±0,3	<b>&lt;0,01</b>

Примечание: ФЖЕЛ — форсированная жизненная ёмкость лёгких; %д — процент должной величины; ОФВ<sub>1</sub> — объём форсированного выдоха за 1 с; ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ — индекс Генслара; ПОС — пиковая объёмная скорость выдоха; МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub> — мгновенная объёмная скорость после выдоха 25, 50 и 75% ФЖЕЛ; СОС<sub>25-75</sub> — средняя объёмная скорость в интервале между 25 и 75% ФЖЕЛ; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СД — систолическое артериальное давление; ДД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; SaO<sub>2</sub> — насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови.

с 2 туберкулиновыми единицами очищенного деривата белка Линниковой лишь в 1 случае была положительной, папула составляла 6 мм. Результат исследования мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (бактериоскопия и посев) во всех случаях был отрицательным. Спирометрию форсированного выдоха и пульсоксиметрию проводили на приборах открытого типа «Spirobank-G», «Spirobank-II» и «MiniSpir» (MIR, Италия). Данные интегрировали с клиническими параметрами и сведениями о лечении в единой базе данных, разработанной в 1995 г. на кафедре фтизиопульмонологии КГМУ в среде «Clipper». Статистическая обработка была проведена с использованием параметрических и непараметрических методов вариационной статистики в программе

Таблица 2

Параметры спирограммы, гемограммы, артериального давления, пульса и насыщения крови кислородом у больных саркоидозом при выявлении и спустя 10 лет и более ( $n_1=8$ ,  $n_2=7$ )

Параметры		Ремиссия		р	Активный процесс		р	р Ремиссия/активный
		М	м		М	м		
ЖЕЛ, %д	0	105,95	4,66	>0,1	95,714	7,3527	<0,05	>0,1
	1	104,738	4,9921		84,086	7,3528		<0,05
ОФВ <sub>1</sub> , %д	0	106,65	6,5304	>0,1	91,029	9,7361	<0,05	>0,1
	1	101,4	7,8763		70,929	8,735		<0,05
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ, %	0	82,413	4,7394	>0,1	74,671	4,693	>0,1	>0,1
	1	78,338	3,5632		69,314	6,5082		>0,1
ПОС, %д	0	117,4	10,5872	>0,1	89,971	10,7586	>0,1	>0,1
	1	112,05	7,1338		79,4	8,3481		<0,05
МОС <sub>25</sub> , %д	0	111,638	11,593	>0,1	86,343	13,6849	<0,05	>0,1
	1	98,313	12,6078		67,771	14,3361		>0,1
МОС <sub>50</sub> , %д	0	97,238	14,4008	<0,05	70	13,5602	>0,1	>0,1
	1	79,6	12,8528		60,043	13,1631		>0,1
МОС <sub>75</sub> , %д	0	97,3	20,6938	>0,1	57,043	10,8234	>0,1	>0,1
	1	63,85	14,2682		41,029	8,1719		>0,1
СОС <sub>25-75</sub> , %д	0	105,875	16,3761	>0,1	72,486	13,9283	>0,1	>0,1
	1	85,575	13,3157		59,057	14,7138		>0,1
SaO <sub>2</sub> , %	0	95,25	0,526	<0,05	95,43	0,571	>0,1	>0,1
	1	97,25	0,25		96,57	0,481		>0,1
СОЭ, мм/ч	0	9,5	2,322	<0,05	17,29	3,803	>0,1	>0,1
	1	14,38	2,725		18,86	3,391		>0,1
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	0	6,05	0,8139	>0,1	5,029	0,4863	>0,1	>0,1
	1	5,4	0,8135		6,643	0,6466		>0,1
Палочкоядерные, %	0	2,13	0,549	>0,1	2	0,617	>0,1	>0,1
	1	1,63	0,498		3,29	1,19		>0,1
Сегментоядерные, %	0	59,88	3,399	>0,1	66,29	2,286	>0,1	>0,1
	1	61,5	3,48		59,43	3,191		>0,1
Эозинофилы, %	0	5,25	2,051	>0,1	2	0,756	0,05	>0,1
	1	2,25	0,861		3,86	1,299		>0,1
Лимфоциты, %	0	26	3,396	>0,1	22,86	2,764	>0,1	>0,1
	1	31	3,359		25,86	2,972		>0,1
Моноциты, %	0	6,63	0,324	<0,05	6,57	0,997	>0,1	>0,1
	1	3,75	0,773		7,29	0,714		<0,01
СД, мм рт.ст.	0	115	6,268	>0,1	120	3,78	>0,1	>0,1
	1	128,75	10,426		131,43	7,047		>0,1
ДД, мм рт.ст.	0	73,13	3,399	<0,05	77,86	1,487	>0,1	>0,1
	1	81,88	4,426		83,71	3,307		>0,1
Пульс, в минуту	0	79,13	3,102	>0,1	79,43	1,998	<0,05	>0,1
	1	86	5,438		86	2,104		>0,1

Примечание: 0 — исходные данные; 1 — через 10 лет и более; ФЖЕЛ — форсированная жизненная ёмкость лёгких; %д — процент должной величины; ОФВ<sub>1</sub> — объём форсированного выдоха за 1 с; ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ — индекс Генслера; ПОС — пиковая объёмная скорость выдоха; МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub> — мгновенная объёмная скорость после выдоха 25, 50 и 75% ФЖЕЛ; СОС<sub>25-75</sub> — средняя объёмная скорость в интервале между 25 и 75% ФЖЕЛ; SaO<sub>2</sub> — насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СД — систолическое артериальное давление; ДД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 3

Клинические симптомы саркоидоза в исходном состоянии и через 10 лет и более у больных с ремиссией и хроническим течением ( $n_1=8$ ;  $n_2=7$ )

Признаки	Ремиссия		$P_{1-2}$	Активный процесс		$P_{3-4}$	$P_{1-3}$	$P_{2-4}$
	Исходные, %	10 лет и более, %		Исходные, %	10 лет и более, %			
	1	2		3	4			
Одышка	12,5	25	>0,1	57,1	71,6	>0,1	<b>0,05</b>	>0,1
Слабость	50	12,5	>0,1	85,7	42,9	>0,1	>0,1	>0,1
Лихорадка	25	0	>0,1	28,6	28,6	>0,1	>0,1	>0,1
Кашель	50	0	<b>&lt;0,05</b>	57,1	42,9	>0,1	>0,1	<b>&lt;0,05</b>
Артралгия	62,5	0	<b>&lt;0,05</b>	57,1	42,9	>0,1	>0,1	<b>&lt;0,05</b>
Узловатая эритема	50	0	<b>&lt;0,05</b>	28,6	14,3	>0,1	>0,1	>0,1
Курение	37,5	37,5	>0,1	14,3	14,3	>0,1	>0,1	>0,1

Примечание: достоверность рассчитана для сравнения частот двух явлений.

Microsoft Excel пакета Microsoft Office 2007.

У 8 (53,3%) пациентов при последнем посещении (10 лет и более с момента выявления) была стойкая ремиссия (у 7 после первичного выявления, у 1 после одного обострения), у 6 (40%) больных — длительное хроническое течение, у 1 (6,7%) пациента — обострение после ремиссии. Первичный курс лечения 4 (26,7%) больных проходили в противотуберкулёзном стационаре, 1 (6,7%) — в терапевтическом стационаре, 10 (66,7%) — амбулаторно.

Среди всех 15 больных через 10 лет и более частота одышки при физической нагрузке увеличилась с 33,3 до 46,9%, боль в груди — с 6,7 до 20%, жалобы на слабость уменьшились с 66,7 до 53,3%, на лихорадку — с 26,7 до 13,3%, на кашель — с 53,3 до 20%, на узловатую эритему — с 40 до 6,7%, на суставной синдром — с 60 до 20%, на спленомегалию — с 13,3 до 6,7%.

Ни разу не получали системные ГК 4 больных, 4 получили курс лечения до 1 года, 2 пациента — в течение 3–6 мес, 2 больных — до 3 мес, 1 пациент — несколько курсов до 6 мес. Ингаляционные ГК 7 (46,7%) больных получали курсами от 3 до 12 мес, 11 больных (73,3%) принимали пентоксифиллин внутрь в течение 3–12 мес, 1 пациентка прошла 2 курса метотрексата, 13 пациентов получали витамин Е курсами или постоянно, 4 больных получали изониазид, 1 пациент — три противотуберкулёзных препарата (изониазид, рифампицин и пипразинамид).

Параметры спирограммы, гемограммы, артериального давления, пульса и насыщения крови кислородом у больных саркоидозом при выявлении и через 10 лет и

более представлены в табл. 1. Спустя 10 лет и более в среднем по группе достоверно снизились параметры форсированного выдоха [за исключением пиковой объёмной форсированной скорости выдоха (ПОС)], увеличились систолическое и диастолическое системное артериальное давление, пульс и насыщение крови кислородом. Резкое снижение форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ) с 99 до 64% должной величины было отмечено только у 1 пациентки с хроническим течением саркоидоза.

Критерий Стьюдента рассчитан методом прямых разностей. Для дальнейшего анализа больные были разделены на две подгруппы — с ремиссией в конечной точке наблюдения и с сохранением активности саркоидоза (табл. 2).

При сравнении внутри подгрупп критерий Стьюдента рассчитан методом прямых разностей, при сравнении подгрупп (последний столбец) — методом непрямых разностей. Параметры спирометрии и гемограммы на момент выявления саркоидоза в выделенных подгруппах достоверно не различались, тогда как в конечной точке наблюдения ФЖЕЛ и ПОС были достоверно ниже у больных с хроническим течением, а содержание моноцитов — достоверно выше (см. табл. 2). При сравнении динамики показателей в подгруппе со стойкой ремиссией выявлено достоверное снижение мгновенной объёмной скорости после выдоха 50% ФЖЕЛ и тенденция к снижению мгновенной объёмной скорости после выдоха 75%; достоверно повысились сатурация крови кислородом и диастолическое артериальное давление, уменьшилась доля моноцитов в лейкоцитарной формуле, про-

изошло достоверное повышение скорости оседания эритроцитов в физиологических пределах. У больных с хроническим течением саркоидоза выявлено достоверное снижение ФЖЕЛ, объёма форсированного выдоха за 1 с, мгновенной объёмной скорости после выдоха 25% ФЖЕЛ.

На момент постановки диагноза в группе лиц с достигнутой ремиссией реже встречалась одышка, выше были значения ФЖЕЛ и ПОС, чаще были указания на курение (табл. 3).

Частота синдрома Лёфгрена в начале наблюдения не различалась в подгруппах с разным конечным результатом: при отсутствии острого начала ремиссия возникла у 50%, а при дебюте с синдромом Лёфгрена — у 57,1% больных (разница недостоверна).

Анализ проведённой терапии (табл. 4) показал, что пациенты с ремиссией реже применяли системные ГК и чаще пентоксифиллин. Значимость различий в частоте использования системных ГК подтверждалась расчётом критерия Пирсона ( $\chi^2$ ), который был равен 4,77 ( $p < 0,05$ ). Среди больных, получавших ГК, стойкая ремиссия через 10 лет и более была у 36,4%, тогда как у пациентов, не принимавших ГК, — у 100% ( $p < 0,01$ ). Среди пациентов без синдрома Лёфгрена у получавших системные ГК ремиссия была отмечена у 42,9%, а у 1 больного, не получавшего эти препараты, также была ремиссия. Среди больных с синдромом Лёфгрена, получавших системные ГК, ремиссия была достигнута в 25% случаев, тогда как у не получавших — в 100% ( $p < 0,05$ ).

Таблица 4

**Частота применения различных лекарственных средств у больных саркоидозом с ремиссией и хроническим течением через 10 лет и более ( $n_1=8$ ;  $n_2=7$ )**

Лечение	Ремиссия, %	Активный процесс, %	p
Системные глюкокортикостероиды	50	100	<b>&lt;0,05</b>
Ингаляционные глюкокортикостероиды	37,5	57,1	>0,1
Пентоксифиллин	75	28,6	<b>0,05</b>
Метотрексат	0	14,3	>0,1
Противотуберкулёзные препараты	25	28,6	>0,1
Витамин Е	87,5	85,7	>0,1

Проведённый анализ показал, что саркоидоз можно назвать лишь относительно доброкачественным заболеванием, поскольку через 10 лет и более лишь у 53,3% больных возникла стойкая ремиссия. Это соответствует мнению отечественных исследователей саркоидоза. Так, сотрудники Центрального НИИ туберкулёза РАМН за период с 1974 по 2001 гг. показали, что спонтанные ремиссии были отмечены в 20% наблюдений, течение без рецидивов или с редкими единичными рецидивами — в 52,8%, рецидивирующее течение — в 23,2%, прогрессирующее течение — в 4% [7]. В недавно опубликованной работе учёных из Нижнего Новгорода (944 случая) отмечено увеличение тяжести течения саркоидоза, а частота спонтанного регрессирования составила лишь 4,3% [1].

В то же время в качестве альтернативы назначению системных ГК намечена перспектива терапии с использованием пентоксифиллина, механизм действия которого связывают с подавлением секреции фактора некроза опухолей альфа. Всё чаще встречаются сообщения, в которых влияние на этот фактор расценивают как одну из «мишеней» при лечении саркоидоза [8]. Применение пентоксифиллина в нашей клинике у 37 больных с вновь выявленным саркоидозом внутригрудной локализации I–II стадии позволило достичь клинического улучшения у 72% пациентов [12]. Последующее изучение 70 больных показало, что пентоксифиллин в низкой дозе (600 мг/сут) может быть препаратом выбора в сочетании с витамином Е при вновь выявленном саркоидозе I–III рентгенологической стадии [3]. При оценке состояния больных в течение года отношение шансов положительной рентгенологической динамики у больных, получавших пентоксифиллин, составило 2,96 (95% доверительный интервал 1,13–7,74) [4].

## ВЫВОДЫ

1. Анализ литературы и проведённое исследование выявили неоднозначность прогноза при саркоидозе.

2. Наилучшим прогноз был у больных с синдромом Лёфгрена, никогда не получавших системные ГК.

3. В случаях поражения сердца, нервной системы, глаз, генерализованного процесса назначение как гормонов, так и цитостатиков служит единственным эффективным методом терапии.



4. На ранних сроках лечения саркоидоза перспективно применение пентоксифиллина.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Борисова С.Б., Васильева Н.В., Шпрыков А.С. 15-летний опыт наблюдения больных саркоидозом органов дыхания // Туберкул. и бол. лёгк. — 2011. — №4. — С. 61.
2. Бурова Н.Ю., Туганова В.Е. Отдалённые результаты лечения больных саркоидозом органов дыхания // Пробл. туб. — 1982. — №4. — С. 46–49.
3. Визель А.А., Визель Е.А., Насретдинова Г.Р. и др. Оценка эффективности малых доз пентоксифиллина в сочетании с токоферола ацетатом при внутригрудном саркоидозе // Пульмонология. — 2005. — №1. — С. 24–28.
4. Визель И.Ю., Визель А.А. Итоги годовичного наблюдения больных с гистологически верифицированным саркоидозом // Казанский мед. ж. — 2010. — №6. — С. 724–729.
5. Дауров Б.И. Саркоидоз. — М.: Оверлей, 2006. — 264 с.
6. Куклина Г.М., Романов В.В. Клинический пример лечения больного саркоидозом с применением альтернативных методов // Вестн. соврем. клин. мед. — 2010. — №4. — С. 23–25.
7. Озерова Л.В., Романов В.В., Зайцева И.П. и др. Атипичные и неблагоприятные варианты течения саркоидоза // Пробл. туб. — 2001. — №7. — С. 42–45.
8. Antoniu S.A. Targeting the TNF-alpha pathway in sarcoidosis // Expert. Opin. Ther. Targets. — 2010. — Vol. 14. — P. 21–29.
9. Drent M., Jacobs J.A., de Vries J. et al. Does the cellular bronchoalveolar lavage fluid profile reflect the severity of sarcoidosis? // Eur. Respir. J. — 1999. — Vol. 13. — P. 1338–1344.
10. Fanburg B.L. Drug therapy reviews: treatment of sarcoidosis // Amer. J. Hosp. Pharm. — 1979. — Vol. 36. — P. 351–354.
11. Mihailovic-Vucinic V., Jovanovic D. Pulmonary sarcoidosis // Clin. Chest Med. — 2008. — Vol. 29. — P. 459–473.
12. Nasretdinova G.R., Vizel A.A., Gouryleva M.E., Amirov N.B. Pentoxifylline in treatment of pulmonary sarcoidosis // Europ. Resp. J. — 2002. — Vol. 20, suppl. 38. — P. 433.
13. Nunes H., Maurer C., Naccache J.M. et al. Severe pulmonary sarcoidosis // Ann. Med. Interne. (Paris). — 2001. — Vol. 152. — P. 96–102.
14. Paramothayan N.S., Jones P.W. Corticosteroids for pulmonary sarcoidosis // Cochrane Database Syst. Rev. — 2000. — N 2. — Rev. CD001114.
15. Schoni M.H. On the edge of facts and hypotheses // Respiration. — 2000. — Vol. 67. — P. 135–136.
16. Siltzbach L.E., James D.G., Neville E. et al. Course and prognosis of sarcoidosis around the world // Am. J. Med. — 1974. — Vol. 57. — P. 847–852.
17. Wells A.U., Hirani N. and on behalf of the British Thoracic Society Interstitial Lung. Interstitial lung disease guideline: the British and the Irish Thoracic Society Thoracic Society of Australia and New Zealand Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and Disease Guideline Group, a subgroup of the British Thoracic Society Standards // Thorax. — 2008. — Vol. 63, suppl. 5. — P. 1–58.

УДК 612.172.2/.4: [616.233-002.2-007.64+616.24-007.63]

T2

## ОСОБЕННОСТИ ВРЕМЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

Эндже Гамировна Акрамова\*

Городская клиническая больница №18, г. Казань

#### Реферат

**Цель.** Изучение особенностей временных показателей вариабельности ритма сердца при изолированной хронической обструктивной болезни лёгких, а также в ассоциации с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца.

**Методы.** Исследовали показатели вариабельности ритма сердца с использованием холтеровского мониторирования электрокардиограммы, эхокардиографии и дуплексного сканирования сонных артерий. В анализ вошли результаты обследования 298 человек обоего пола в возрасте 37–78 лет, в том числе 79 пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких, которые были разделены на три группы. В первую группу вошли 19 пациентов с изолированной хронической обструктивной болезнью лёгких, вторую группу составили 25 пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких и артериальной гипертензией, третью — 35 человек с хронической обструктивной болезнью лёгких и ишемической болезнью сердца, которых разделили на две подгруппы: больные без инфаркта миокарда (n=26) и с инфарктом миокарда (n=9) в анамнезе. Для сравнения обследовали 48 пациентов с изолированной артериальной гипертензией, 132 пациентов с ишемической болезнью сердца и 39 практически здоровых людей.

**Результаты.** У пациентов с изолированной хронической обструктивной болезнью лёгких возникает вегетативный дисбаланс в виде равномерного снижения парасимпатической активности нервной системы в течение суток и увеличения ночной частоты сердечных сокращений, определяются признаки субклинической кардиальной патологии в виде утолщения комплекса «интима-медиа» и формирования атеросклеротических бляшек в сонных артериях, гипертрофии миокарда и диастолической дисфункции левого желудочка, снижения систолической скорости фиброзного кольца митрального клапана. При сочетании хронической обструктивной болезни лёгких с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца, в отличие от изолированной сердечной патологии, возникает монотонная тахикардия на протяжении суток. При ассоциации хронической обструктивной болезни лёгких с артериальной гипертензией на фоне снижения всех временных показателей вариабельности ритма сердца у большинства больных визуализируется гипертрофия обоих желудочков.