

# Функциональные показатели у пациентов с внутригрудным саркоидозом

Мановицкая Н.В.,  
Кончак В.В.,  
Солонец К.В.

кафедра фтизиопульмонологии



# Введение

**Саркоидоз** – системное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием в пораженных органах гранулематозного воспаления. Более чем в 90% случаев при саркоидозе поражаются легкие. Саркоидоз относится к заболеваниям с непредсказуемым течением. У половины пациентов заболевание заканчивается выздоровлением в ближайшие 2 года, примерно у 40% – отмечается затяжное многолетнее течение болезни. В 10–15% случаев саркоидоза легких формируется медленно прогрессирующий легочный фиброз.

Результаты исследований функции внешнего дыхания при саркоидозе весьма неоднородны и обусловлены морфологическими изменениями в бронхолегочной ткани. Представляет интерес определение диффузионной способности легких. Нарушения диффузионной способности легких встречаются у пациентов со II-IV стадиями заболевания, с диссеминацией саркоидозных очагов и развитием пневмофиброза.

# Цель исследования

**Анализ показателей функционального состояния легких у пациентов с впервые выявленным саркоидозом и прогрессирующим течением ранее диагностированного саркоидоза.**

## Материалы и методы

Обследовано 215 пациентов с внутригрудным саркоидозом, из которых 151 пациент – с впервые установленным диагнозом, 64 пациента – с прогрессированием ранее выявленного саркоидоза. В группе пациентов с впервые выявленным саркоидозом было 84 мужчины и 67 женщин, в возрасте 33 года [22 года; 48 лет] (от 18 лет до 63 лет). В группе с прогрессирующим течением саркоидоза - 35 мужчин и 29 женщин, 39 лет [29 лет; 49 лет] (от 22 лет до 64 лет), длительность анамнеза заболевания в среднем составила 4,0 года [3,0 года; 7,0 лет] (от 2,0 до 14,0 лет).

Критерии включения в исследование: подтверждение диагноза методом морфологической верификации или наличие специфичных для саркоидоза синдромов Лефгрена или Хеерфордта-Вальденстрема.

# Материалы и методы

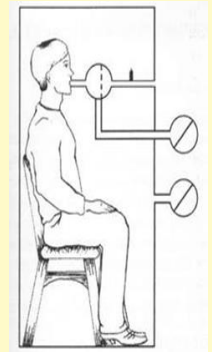
У всех пациентов анализировались клинические данные, результаты компьютерной томографии высокого разрешения органов грудной клетки (КТВР ОГК), а также основные показатели вентиляции легких по данным спирограммы.

Бодиплетизмография с исследованием диффузионной способности легких (ДСЛ) методом одиночного вдоха по оценке степени поглощения окиси углерода была выполнена у 34 пациентов с прогрессированием саркоидоза, у 16 мужчин и 18 женщин, возраст 39 лет [31 год; 48 лет] (от 27 лет до 64 лет), длительность анамнеза заболевания 3,5 года [2,0 года; 6,5 лет] (от 2,0 лет до 12,0 лет). Из исследования были исключены пациенты со стажем курения более 10 лет в анамнезе и с сопутствующими заболеваниями органов дыхания.

Анализировались данные бодиплетизмографии – спирометрические показатели, остаточный объем легких (ООЛ), общая емкость легких (ОЕЛ), а также ДСЛ.



# Бодиплетизмография



**Бодиплетизмография** — метод исследования функции внешнего дыхания путем сопоставления показателей спирографии с показателями механического колебания грудной клетки во время дыхательного цикла. Метод базируется на использовании закона Бойля, который описывает постоянство соотношения давления ( $P$ ) и объема ( $V$ ) газа в случае неизменной (постоянной) температуры.

Бодиплетизмография позволяет определять все объемы и емкости легких, в том числе те, которые не определяются спирографией. К последним относятся: остаточный объем легких (ООЛ) — объем воздуха (в среднем — 1000—1500 мл), остающийся в легких после максимально глубокого выдоха; функциональная остаточная емкость легких (ФОЕЛ) — объем воздуха, остающийся в легких после спокойного выдоха. Определив указанные показатели, можно рассчитать общую емкость легких (ОЕЛ), представляющую собой сумму ЖЕЛ (жизненной емкости легких) и ООЛ.

Результаты бодиплетизмографии не связаны с волевым усилием пациента и являются наиболее объективными.



Исследование **диффузионной способности легких по монооксиду углерода** – метод исследования функции легких, позволяющий количественно оценить процесс диффузии газов через альвеолярно-капиллярная мембрану, иначе говоря, эффективность транспорта кислорода из альвеол в кровотоки.

**Диффузионная способность легких по монооксиду углерода по методу одиночного вдоха:** обследуемый один раз вдыхает смесь газов (воздух) с небольшим количеством CO (0,2-0,3%), задерживает дыхание на 10 с и делает глубокий выдох. Тест повторяют через 5 минут, разбежка не должна быть более 10%. Обычно концентрацию CO во вдыхаемом и выдыхаемом воздухе определяют с помощью инфракрасного газоанализатора. Измерив исходное напряжение CO и сравнив его с аналогичным показателем в конце выдоха, рассчитывают скорость прохождения CO через мембрану. Уменьшение концентрации CO в выдыхаемом воздухе отражает его перенос в кровь.

Снижение ДСЛ – показатель меньше 80% (76%) от должного значения (по степеням - 60-80%, 40-60%, менее 40%).

# Результаты и их обсуждение

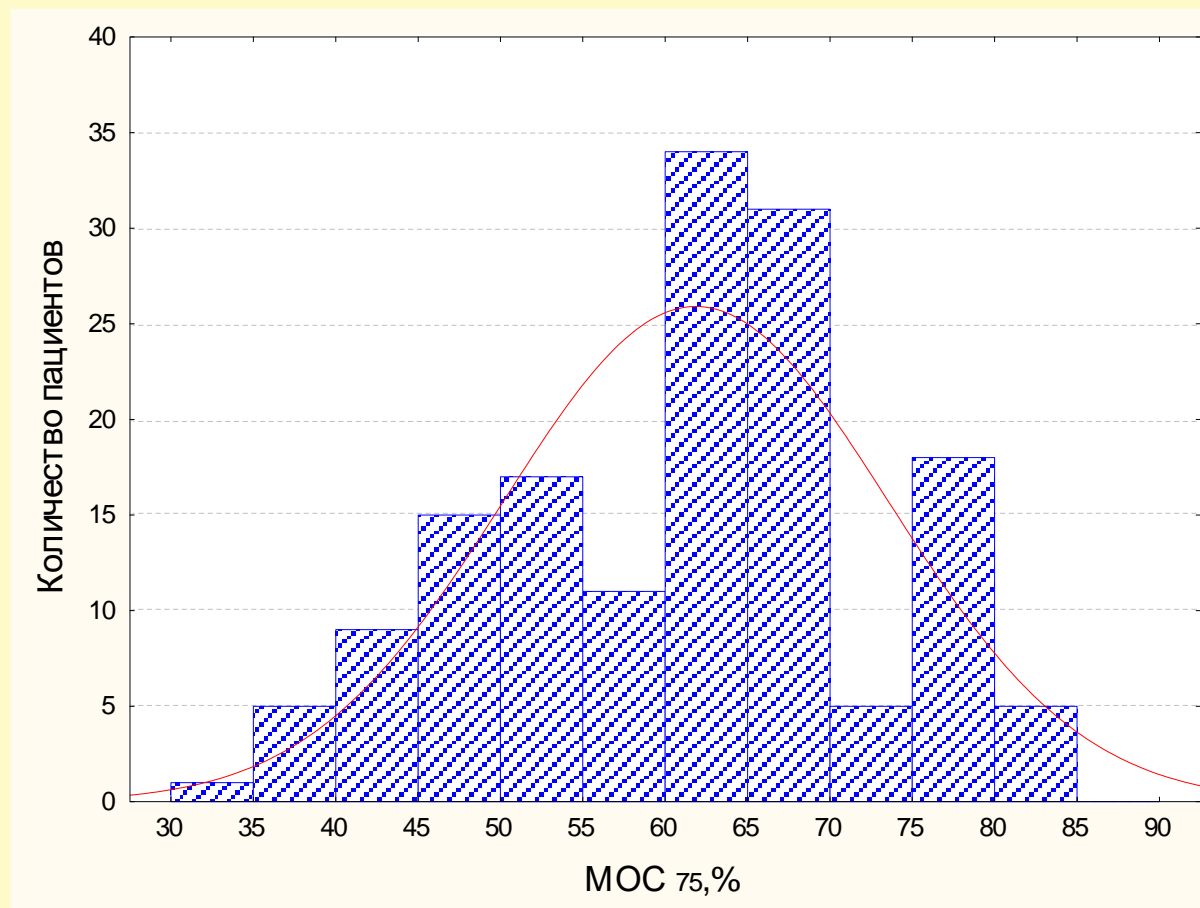
**В группе пациентов с впервые выявленным саркоидозом (151 пациент) по данным КТВР ОГК медиастинальная форма саркоидоза была диагностирована в 25 случаях (16,0%), легочно-медиастинальная форма – в 124 случаях (82,0%), легочная форма – у 2 пациентов (2,0%).**

**По результатам спирометрии медиана ЖЕЛ в данной группе пациентов составила 95% [86%; 104%] (от 55% до 128%). У 25 пациентов (16,5%, 95% ДИ 10,6-22,5) определялось снижение показателей ЖЕЛ < 80% должных величин.**

**Медиана объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) составила 94% [85%; 101%] (от 53% до 123%). Снижение ОФВ<sub>1</sub> < 80% отмечено у 23 пациентов (15,0%, 95% ДИ 9,5-21,0).**

**Медиана максимальной объемной скорости выдоха на уровне средних бронхов (МОС<sub>50</sub>) составила 82% [65%; 94%], диапазон от 42% до 115%, снижение МОС<sub>50</sub> < 60% определялось у 24 пациентов (16,0%, ДИ 10,1-21,7).**

**Медиана  $\text{MOC}_{75}$  составила 67% [50%; 76%] (от 35% до 85%).** Проявления бронхиальной обструкции на уровне мелких бронхов со снижением  $\text{MOC}_{75} < 60\%$  от должных величин отмечались у большего количества пациентов (51 пациент; 33,8%; 95% ДИ 26,2-41,3), среди них преобладали пациенты с незначительно и умеренно выраженными обструктивными нарушениями.



**Рисунок 1 - Показатели  $\text{MOC}_{75}$  у пациентов с впервые выявленным саркоидозом**



При обследовании **64 пациентов с прогрессирующим ранее установленным саркоидозом** легочно-медиастинальная форма была выявлена у 59 пациентов (92,2%), легочная форма – у 5 пациентов (7,8%).

Жалобы на одышку при физической нагрузке предъявляли 37 пациентов (57,8%), на сухой кашель – 10 пациентов (15,6%), слабость и снижение трудоспособности отмечали 27 пациентов (42,2 %), 16 пациентов (25,0%) жалоб не предъявляли.

У всех пациентов по данным КТВР ОГК определялась отрицательная динамика патологического процесса в легких в сравнении с предыдущим исследованием в виде нарастания мелкоочаговой диссеминации и появления участков инфильтрации в результате слияния очагов, в некоторых случаях определялось утолщение интерстиция, в том числе внутридолькового. Признаки пневмофиброза, преимущественно в средних и верхних отделах легких, имелись у 26 (40,6%) пациентов. Чаще всего определялись слабовыраженные изменения в виде ограниченных участков фиброзной трансформации легочного рисунка. Однако у 8 пациентов были выявлены значительные проявления фиброза – уменьшение верхних долей легких в объеме, грубая деформация легочного рисунка с наличием участков «сотового легкого», у 2 пациентов имелись признаки эмфиземы легких.

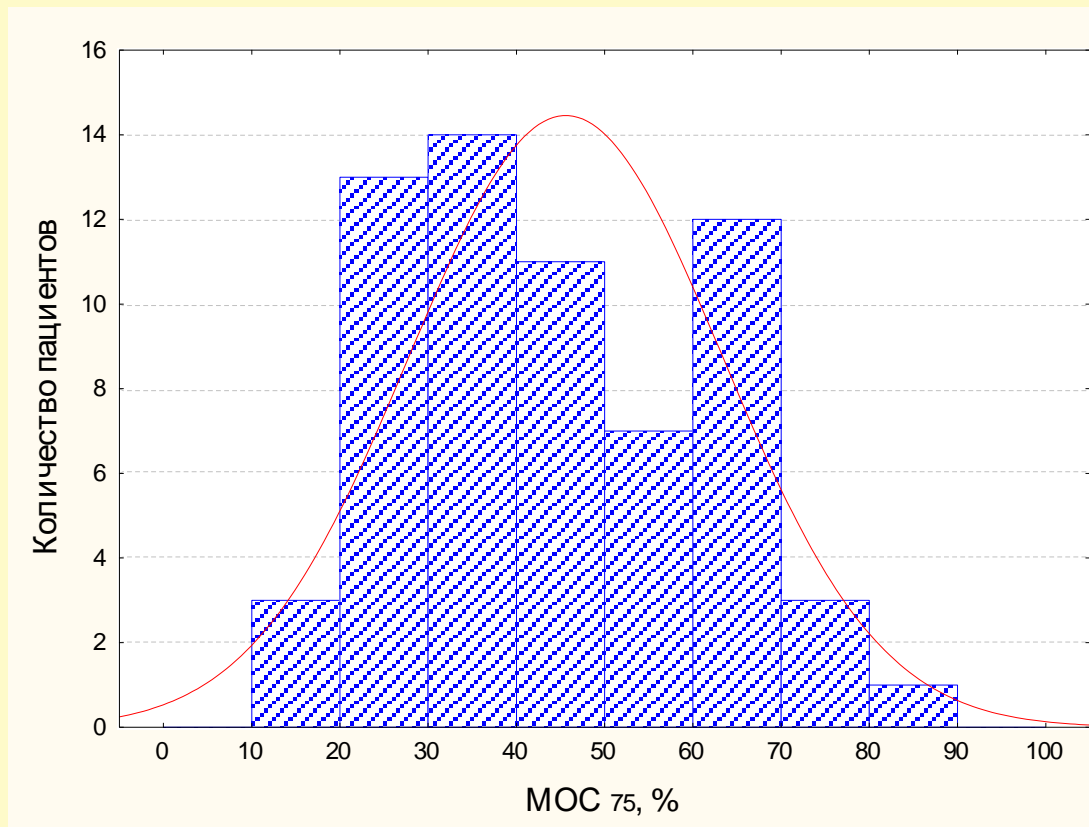
Результаты исследования функции внешнего дыхания у пациентов с прогрессирующим саркоидозом представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Показатели ФВД у пациентов с прогрессирующим саркоидозом

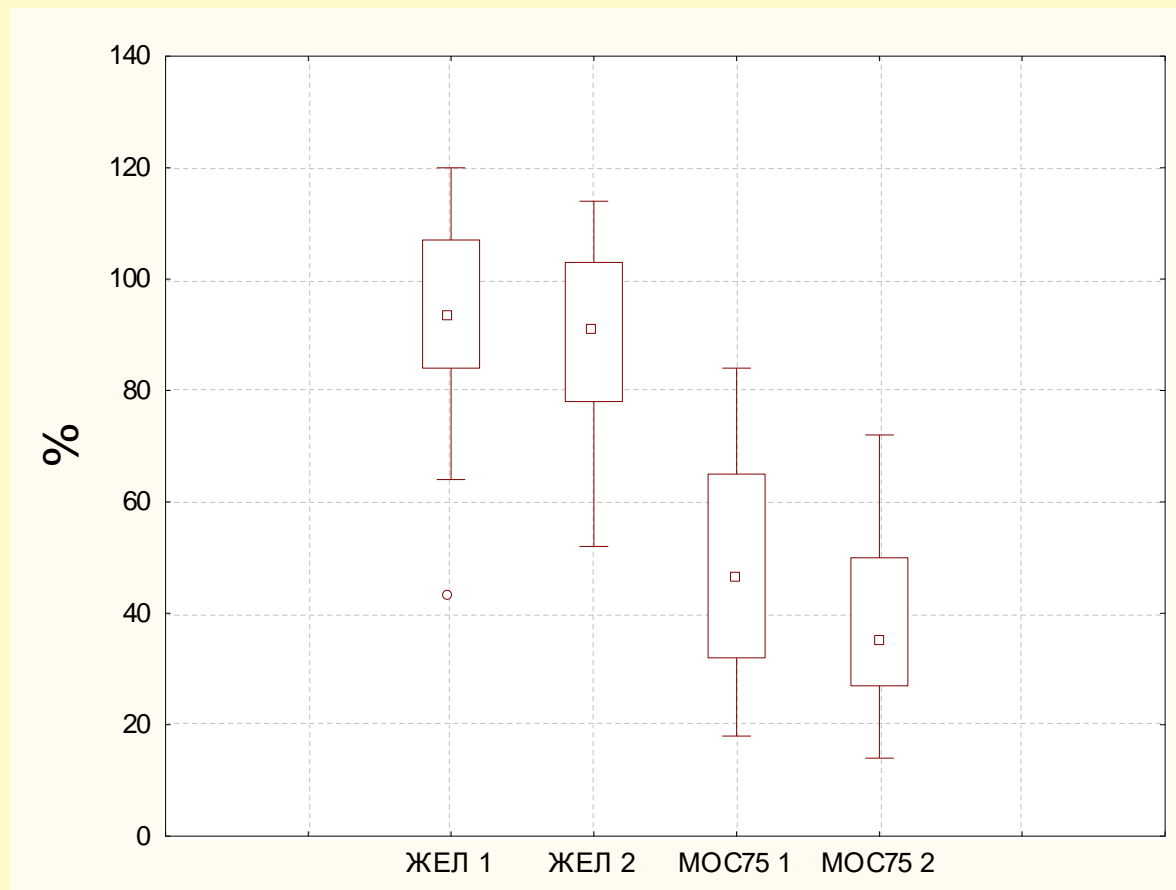
Показатели	Me [25; 75]	Диапазон значений - минимальное-максимальное	Количество пациентов со снижением показателя – абс. (%)	95% ДИ
<b>ЖЕЛ</b>	<b>92% [81%; 105%]</b>	<b>61%-120%</b>	<b>13 (20,3)</b>	<b>10,4-30,1</b>
<b>ФЖЕЛ</b>	<b>95% [84%; 107%]</b>	<b>63%-14%</b>	<b>13 (20,3)</b>	<b>10,4-30,1</b>
<b>ОФВ<sub>1</sub></b>	<b>78% [69%; 90%]</b>	<b>50%-100%</b>	<b>33 (51,6)</b>	<b>39,3-63,8</b>
<b>МОС<sub>50</sub></b>	<b>62% [65%; 94%]</b>	<b>31%-111%</b>	<b>26 (49,6)</b>	<b>28,6-52,6</b>
<b>МОС<sub>75</sub></b>	<b>44% [30%; 60%]</b>	<b>14%-84%</b>	<b>48 (75,0)</b>	<b>64,4-85,6</b>

В структуре нарушений вентиляционной функции легких преобладали нарушения по обструктивному типу, определяемые на уровне  $МОС_{75}$ , без снижения  $ОФВ_1$ .

**Медиана  $МОС_{75}$  была снижена – 44% [30%; 60%] (от 14% до 84%).** Снижение показателя  $МОС_{75}$  определялось у большего количества пациентов с прогрессирующим течением саркоидоза - у 48 пациентов (75,0%; 95% ДИ 64,4-85,6) при сравнении с пациентами с впервые установленным диагнозом ( $p < 0,0001$ ). Преимущественно определялось умеренное и значительное снижение  $МОС_{75}$ .



**Рисунок 2 – Показатели  $МОС_{75}$  у пациентов с прогрессированием саркоидоза**



**Рисунок 3 – Показатели ЖЕЛ и МОС<sub>75</sub> у пациентов с различной длительностью анамнеза саркоидоза.**  
 1 – анамнез саркоидоза менее 5 лет, 2 – анамнез саркоидоза 5 и более лет

Определялись показатели ЖЕЛ и МОС<sub>75</sub> у пациентов с длительностью анамнеза заболевания до 5 лет (42 пациента) и 5 и более лет (22 пациента).

Снижение МОС<sub>75</sub> определялось соответственно у 28 человек из 42 (66,7%) и у 20 человек из 22 (90,9%,  $p=0,03$ ). Была выявлена обратная корреляция показателей МОС<sub>75</sub> и длительности течения саркоидоза ( $r = - 0,03711$ ,  $p=0,04$ ).

**Бодиплетизмография с определением ДСЛ была выполнена у 34 пациентов с прогрессированием саркоидоза.** Все пациенты жаловались на одышку разной степени выраженности при физической нагрузке, 8 пациентов (23,5%) – на сухой кашель. По данным КТВР ОГК у 6 пациентов (17,6%; 95% ДИ 4,8-30,4) определялись значительные фиброзные изменения с наличием участков «сотового легкого».

Таблица 2. – Показатели бодиплетизмографии у пациентов с саркоидозом

<b>Показатель</b>	<b>Me [25; 75]</b>
<b>ЖЕЛ</b>	<b>92% [80%; 107%]</b>
<b>ФЖЕЛ</b>	<b>95% [83%; 109%]</b>
<b>ОФВ<sub>1</sub></b>	<b>79% [ 70%; 90%]</b>
<b>ОЕЛ</b>	<b>94% [89%; 102%]</b>
<b>ООЛ</b>	<b>95% [86%; 112%]</b>
<b>МОС<sub>50</sub></b>	<b>65% [48%; 80%]</b>
<b>МОС<sub>75</sub></b>	<b>39% [30%; 47%]</b>
<b>ДСЛ</b>	<b>68% [52%; 79%]</b>

По данным бодиплетизмографии рестриктивные нарушения в виде снижения количественных показателей ЖЕЛ, ОЕЛ и ООЛ были подтверждены только у 5 пациентов из 34 (14,7%; 95% ДИ 2,8-26,6). Снижение МОС<sub>75</sub> имелось у 29 из 34 пациентов (85,3%; 95% ДИ 73,4-97,2).

**Снижение ДСЛ было выявлено у большей части обследованных пациентов – у 26 пациентов из 34 (76,5%; 95% ДИ 62,2-90,7). Медиана ДСЛ была снижена и составила 68% [52%; 79%], значения распределились в диапазоне от 26% до 92% должных величин.**

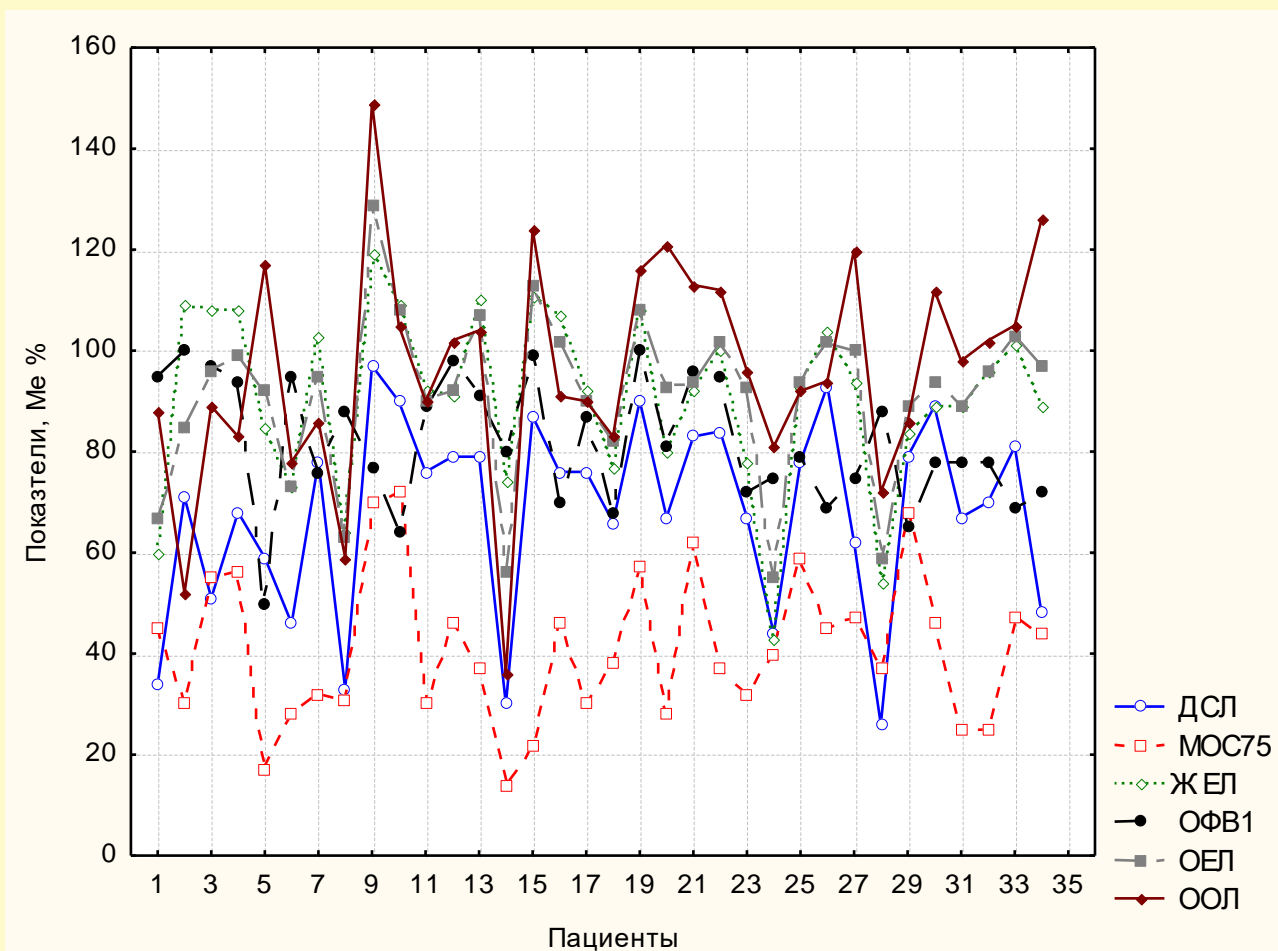


Рисунок 4 – Показатели бодиплетизмографии и ДСЛ у пациентов с саркоидозом

# Выводы

Снижение бронхиальной проходимости, определяемой на уровне  $MOC_{75}$ , установлено у 33,8% (95% ДИ 26,2-41,3) впервые выявленных пациентов с саркоидозом.

У пациентов с длительно текущим саркоидозом (от 2 до 14 лет) признаки пневмофиброза, преимущественно слабовыраженные, выявлялись в 40,6% случаев. При этом у 12,5% пациентов имелись выраженные фиброзные изменения в легких с наличием грубых нарушений архитектоники легочного рисунка с участками «сотового легкого» по данным КТВР ОГК.

Снижение  $MOC_{75}$  у пациентов с длительностью анамнеза заболевания 5 лет и более определялись чаще, чем у пациентов с анамнезом до 5 лет ( $p=0,03$ ).

У пациентов с прогрессированием саркоидоза медианы объемных показателей легочной вентиляции находились в границах нормальных значений: ОЕЛ – 94% [89%; 102%], ЖЕЛ – 92% [80%; 107%], ООЛ – 95% [86%; 112%]. Случаев увеличения ООЛ как признака гиперинфляции установлено не было.

В результате исследования было выявлено снижение медианы ДСЛ – 68% [52%; 79%] (от 26% до 92%). Снижение ДСЛ определялось у 26 пациентов из 34 (76,5%; 95% ДИ 62,2-90,7). При этом рестриктивные вентиляционные нарушения (5 пациентов из 34, 14,7%; 95% ДИ 2,8-26,6) и выраженный пневмофиброз (6 пациентов, 17,6%; 95% ДИ 4,8-30,4) у обследованных пациентов наблюдались редко. Снижение ДСЛ при саркоидозе может являться одним из признаков прогрессирования воспалительного процесса в легких.

**СПАСИБО**

**ЗА**

**ВНИМАНИЕ!**