

# Саркоидоз органов дыхания: эпидемиология, структура больных, результаты лечения

Представлены статистические доказательства прямой зависимости заболеваемости саркоидозом в различных странах Евроазиатского региона от их географической широты ( $r = 0,827$ ;  $p = 6,295 \times 10^{-6}$ ).

По данным сравнительного изучения эпидемиологии саркоидоза органов дыхания в южном (АР Крым) и северном (Житомирская область) регионах Украины, показатель заболеваемости в Житомирской области (2,62 на 100 тыс. населения) превышает аналогичный в АР Крым (1,08 на 100 тыс. населения) в 2,4 раза, показатель распространенности — в 1,7 раза (соответственно 7,86 и 4,59 на 100 тыс. населения).

По данным анализа амбулаторных карт и историй болезни 1776 больных саркоидозом, среди обследованных преобладают женщины (56,5 %); среди мужчин наибольшее число случаев саркоидоза наблюдается в возрастном диапазоне от 20 до 39 лет, у женщин в более старшем возрасте — от 40 до 59 лет. У подростков и взрослых в возрасте до 20 лет и старше 60 лет саркоидоз встречается редко.

У больных с синдромом Лефгрена и саркоидозом I стадии неудовлетворительные результаты лечения наблюдаются в единичных случаях. Наибольшая частота неудовлетворительных результатов лечения (прогрессирование, отсутствие положительной динамики через 6 мес лечения, рецидивы, формирование интерстициального фиброза в легких после лечения) наблюдается в группе больных саркоидозом III стадии.

## Ключевые слова:

саркоидоз органов дыхания, заболеваемость, распространенность, клинические формы и стадии, результаты лечения.

Саркоидоз органов дыхания является наиболее частой нозологической формой в структуре интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ). В Бельгии саркоидоз составляет 27 % всех случаев ИЗЛ [11], в Греции — 34,1 % [8], во Франции саркоидоз и идиопатический легочный фиброз вместе — более 50 % [13]. С 70-х годов прошлого столетия наблюдается неуклонный рост заболеваемости саркоидозом и смертности больных [5, 6, 12].

## Эпидемиология

Заболеваемость саркоидозом в разных странах мира варьирует от 0,125 до 24,0 новых случаев на 100 тыс. населения в год, распространенность — от 1 до 64 на 100 тыс. населения [2]. Несомненное влияние на заболеваемость саркоидозом оказывает климатический фактор: в странах Африки, Азии и Центральной Америки показатели заболеваемости саркоидозом самые низкие, а в странах с умеренным и холодным климатом — самые высокие. Заболеваемость, превышающая 10 случаев на 100 тыс. населения в год, наблюдается в североевропейских странах — Дании (10,1), Финляндии (11,4), Норвегии (15,0) и Швеции (24,0) [4, 9, 10].

Многочисленные сведения литературы о влиянии географического фактора на уровень заболеваемости саркоидозом до настоящего вре-



**В.К. Гаврисюк,  
Е.А. Меренкова,  
Г.Л. Гуменюк,  
О.В. Шадрина,  
Е.А. Беренда,  
А.И. Ячник,  
Я.А. Дзюблик,  
Н.Д. Морская,  
Л.Ф. Ломтева**

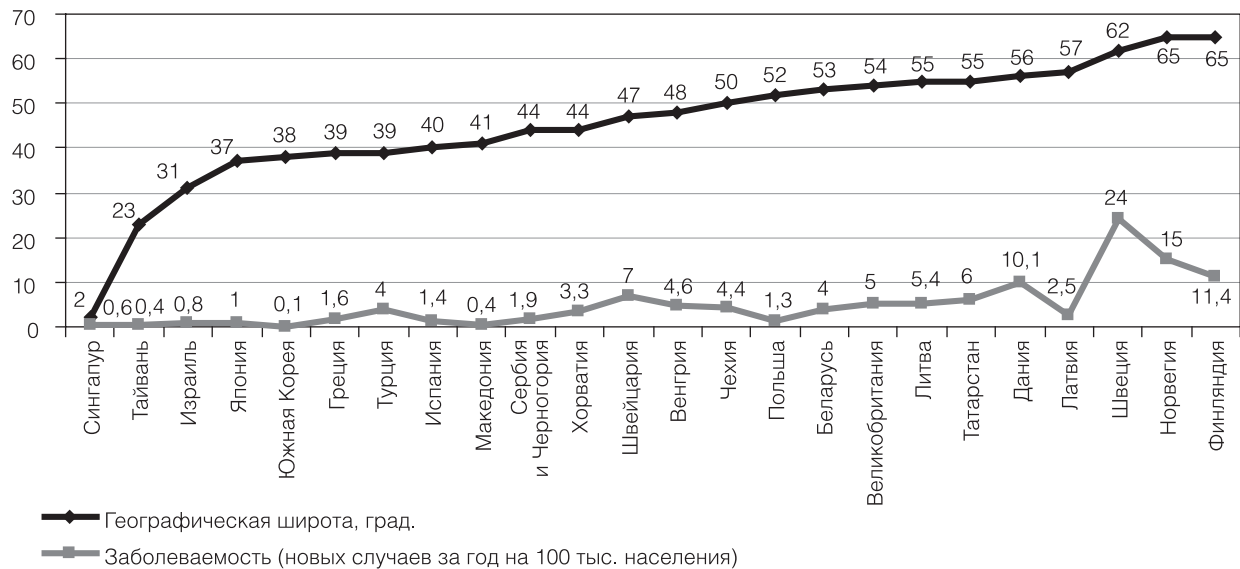
ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Киев

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Гаврисюк  
Володимир Костянтинович**  
д. мед. н., проф. кафедри  
фтизиатрії і пульмонології,  
зав. клініко-функціонального  
відділу

03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10  
Тел. (044) 270-35-59  
E-mail: gavryshuk@inbox.ru

Стаття надійшла до редакції  
6 травня 2014 р.



**Рис. 1.** Заболеваемость саркоидозом в различных странах, ранжированных по увеличению географической широты



**Рис. 2.** Наложение диаграммы заболеваемости саркоидозом на трехмерную карту Земли (Европейский регион)

мени не имели статистических доказательств. В связи с этим нами проведено изучение зависимости заболеваемости саркоидозом в различных странах Евроазиатского региона от их географической широты на основе применения корреляционно-регрессионного анализа.

На рис. 1 представлено графическое изображение величин заболеваемости в различных странах, ранжированных по увеличению среднего значения географической широты этих стран.

Характер представленных кривых позволяет предположить наличие связи между заболеваемостью и географической широтой, что является

предпосылкой для статистического изучения этой связи.

Учитывая то, что распределения исследуемых случайных величин были отличны от нормального, для анализа корреляционной зависимости использовали непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

В результате расчетов получено значение коэффициента корреляции  $r = 0,827$  (коэффициент статистически значим:  $p = 6,295 \times 10^{-6}$ ; границы 95 % доверительного интервала: 0,636–0,923).

Использование новейшей надстройки Microsoft GeoFlow для программы Excel позволило получить наглядное изображение выявленной зависимости путем наложения полученных данных на трехмерную карту (рис. 2).

Учитывая полученные статистические доказательства зависимости заболеваемости саркоидозом в различных странах от их географической широты, мы провели сравнительное изучение заболеваемости и распространенности саркоидоза органов дыхания в южном (АР Крым) и северном (Житомирская область) регионах Украины по данным обращаемости и результатам профилактического рентгенологического обследования в 2011 г.

В АР Крым показатель заболеваемости составил 1,08 на 100 тыс. взрослого населения, показатель распространенности — 4,59 на 100 тыс. В Житомирской области показатель заболеваемости (2,62 на 100 тыс.) превышал аналогичный в АР Крым в 2,4 раза, распространенность (7,86 на 100 тыс. населения) была выше в 1,7 раза.

В связи с тем, что климатический фактор является одним из определяющих в эпидемиологии саркоидоза, показатели заболеваемости и распространенности в южном и северном регионах с большой долей вероятности можно считать крайними для областей Украины. Это дает основание заключить, что в целом по Украине заболеваемость саркоидозом органов дыхания составляет в среднем от 1,1 до 2,6 на 100 тыс. взрослого населения, а распространенность — от 4,6 до 7,9 на 100 тыс. населения, что соответствует уровню южноевропейских стран. Если учесть, что взрослое население страны составляет около 38 млн человек, то можно предположить, что ежегодно в Украине регистрируется около 700 новых случаев саркоидоза, а общее количество больных с активным саркоидозом составляет около 2500 тыс. Последняя цифра отражает распространенность только зарегистрированных случаев саркоидоза. Это пациенты, обратившиеся за медицинской помощью или выявленные при профилактическом рентгенологическом обследовании. Случаи бессимптомного течения болезни со спонтанным излечением остаются вне поля зрения врачей.

**Структура больных саркоидозом органов дыхания по данным ретроспективного исследования**

Проведен анализ амбулаторных карт и историй болезни 1776 больных, направленных для обследования и лечения в НИФП имени Ф.Г. Яновского в период с 2008 по 2012 гг.

Среди обследованных мужчин было 772 (43,5%), женщин — 1004 (56,5%). Преобладание женщин среди больных саркоидозом органов дыхания согласуется с результатами большинства эпидемиологических исследований [1, 2—4, 7].

Возрастная структура больных представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, среди мужчин наибольшее число случаев саркоидоза наблюдалось в возрастном диапазоне от 20 до 39 лет, у женщин в более старшем возрасте — от 40 до 59 лет (рис. 3), что также согласуется с данными литературы [2, 4, 7].

Исследована также частота саркоидоза в структуре больных детского и подросткового возраста в этот же пятилетний период. Среди детей, направленных в НИФП имени Ф.Г. Яновского в период с 2008 по 2012 гг., не зарегистрировано ни одного случая саркоидоза. Выявлено 9 случаев заболевания среди подростков в возрасте от 15 до 17 лет, что от общего количества больных (1785) составило 0,5%.

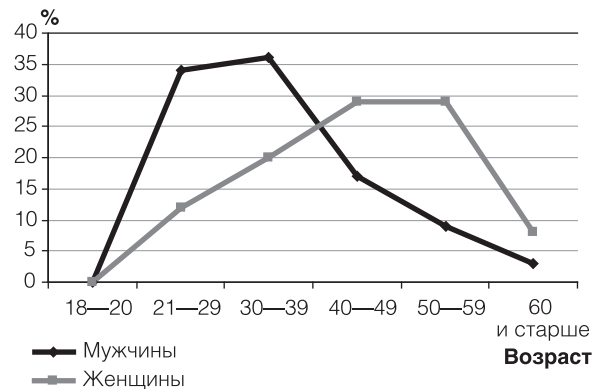
Установленный факт крайне низкого уровня заболеваемости саркоидозом подростков и мо-

**Таблица 1.** Распределение больных саркоидозом органов дыхания по возрасту

Возраст (лет)	Мужчины		Женщины	
	Абс.	%	Абс.	%
18—20	8	1,1	8	0,8
21—29	262	33,9	123	12,3
30—39	276	35,8	199	19,8
40—49	133	17,2	294	29,3
50—59	72	9,3	293	29,2
60 и старше	21	2,7	87	8,6

**Таблица 2.** Распределение больных саркоидозом по стадиям

Стадия саркоидоза	Количество больных	
	Абс.	%
I	678	41,6
II	712	43,7
III	161	9,9
IV	78	4,8
Всего	1629	100,0



**Рис. 3.** Возрастные пики заболеваемости саркоидозом среди мужчин и женщин

лодых людей в возрасте от 18 до 20 лет, с нашей точки зрения, имеет важное практическое значение в дифференциальной диагностике медиастинальных лимфаденопатий, основу которой должны составлять методы диагностики лимфо-пролиферативных заболеваний.

Отмечен также весьма низкий уровень заболеваемости среди лиц в возрасте 60 лет и старше, особенно мужчин. Это имеет большое значение в дифференциальной диагностике саркоидоза III, IV стадии и идиопатического легочного фиброза, который наблюдается преимущественно в этой возрастной группе.

Острая форма саркоидоза органов дыхания (синдром Лефгрена) наблюдалась у 147 (8,3%) пациентов, хроническая — у 1629 (91,7%).

**Таблиця 3.** Неудовлетворительные результаты лечения в зависимости от формы и стадии саркоидоза

Результат лечения	Синдром Лефгрена (n = 147)		I стадия (n = 678)		II стадия (n = 712)		III стадия (n = 161)		Всего (n = 1776)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
	Прогрессирование на фоне терапии	1	0,7	4	0,6	32	4,5	7	4,4	44
Отсутствие положительной динамики через 6 мес	1	0,7	1	0,2	10	1,4	8	5,0	20	1,1
Рецидивы	2	1,4	9	1,3	19	2,7	9	5,6	39	2,2
Интерстициальный фиброз легких	2	1,4	—	—	108	15,2	49	30,4	159	9,0

Распределение больных с хронической формой саркоидоза органов дыхания по стадиям представлено в табл. 2.

Как видно из табл. 2, почти у 60 % больных наблюдались поражения паренхимы легких (II–IV стадии), которые являются основой развития нарушений функции газообмена.

**Результаты лечения**

Ниже перечислены основные принципы лечения больных в период с 2008 по 2012 гг.

1. Острая форма саркоидоза (синдром Лефгрена) и двусторонняя прикорневая лимфаденопатия (I стадия) не требуют применения глюкокортикостероидов (ГКС). В большинстве случаев достаточно симптоматической терапии нестероидными противовоспалительными средствами.

2. Пациентам с саркоидозом II стадии при наличии клинических признаков (кашель, одышка, боль в груди) назначают ГКС. Больные без клинических симптомов требуют только наблюдения. Если на протяжении 3–6 мес наблюдения изменения на рентгенограмме сохраняются или прогрессируют, назначается ГКС-терапия.

3. ГКС назначают больным с заболеванием III–IV стадии.

В большинстве случаев начальная доза преднизолон составляла 20–40 мг в сутки на протяжении 1–3 мес. При достижении положительного эффекта дозу снижали до поддерживающей (5–15 мг в сутки) на протяжении 6–9 мес до их полной отмены. ГКС-терапию, как правило, комбинировали с приемом противомаларийных препаратов (хлорохин, гидроксихлорохин).

В работе проведен анализ частоты неудовлетворительных результатов лечения, к которым относили:

- 1) рецидивирующее течение с переходом в IV стадию;
- 2) прогрессирование на фоне терапии;
- 3) отсутствие положительной динамики через 6 мес наблюдения и лечения;
- 4) рецидивы;

5) исход заболевания в виде ограниченного интерстициального фиброза легких.

Рецидивирующее течение с переходом заболевания в IV стадию отмечалось в 78 (4,8 %) случаях. Частота других неудовлетворительных результатов лечения в зависимости от формы и стадии заболевания представлена в табл. 3.

Как видно из табл. 3, у больных с острой формой заболевания и саркоидозом I стадии неудовлетворительные результаты лечения наблюдались в единичных случаях — от 0,2 до 1,4 %.

Прогрессирование на фоне проводимого лечения наблюдалось в целом по группе у 44 (2,5 %) больных, преимущественно в группах со II (4,5 %) и III (4,4 %) стадией.

Наиболее часто отсутствие положительной динамики через 6 мес лечения и рецидивы наблюдались у больных с III стадией заболевания — 5,0 и 5,6 % соответственно.

Частота случаев интерстициального фиброза в легких после лечения у больных с III стадией составила 30,4 %. То есть почти у каждого третьего больного саркоидозом III стадии формируется интерстициальный фиброз легких.

Суммируя полученные данные, можно заключить, что наибольшая частота неудовлетворительных результатов лечения наблюдается в группе больных саркоидозом III стадии, что с наибольшей вероятностью обусловлено недостаточно интенсивными режимами противовоспалительной терапии.

**Выводы**

1. Получены статистические доказательства прямой зависимости заболеваемости саркоидозом в различных странах Евроазиатского региона от их географической широты ( $r = 0,827$ ;  $p = 6,295 \times 10^{-6}$ ).

2. По данным сравнительного изучения эпидемиологии саркоидоза органов дыхания в южном (АР Крым) и северном (Житомирская область) регионах Украины, показатель заболеваемости в Житомирской области превышает

аналогічний в АР Крим в 2,4 рази, показателі розповсющеності — в 1,7 рази.

3. В зв'язі з тим, що кліматический фактор являється одним із визначаючих в епідеміології саркоїдоза, показателі захворюваності та розповсющеності в південному та північному регіонах з більшою частотою ймовірно можна вважати крайніми для областей України. Це дає підставу зробити висновок, що в цілому по Україні захворюваність саркоїдозом органів дихання становить в середньому від 1,1 до 2,6 на 100 тис. дорослого населення, а розповсющеність — від 4,6 до 7,9 на 100 тис., що відповідає рівню південноєвропейських країн.

4. По даним аналізу амбулаторних карт і історій хвороби 1776 хворих саркоїдозом, серед обстежених переважають жінки (56,5 %); серед чоловіків найбільше число випадків саркоїдоза спостерігається в віковому діапазоні від 20 до 39 років, у жінок в більшій частині в віці від 40 до 59 років. У підлітків та дорослих в віці до 20 років та старше 60 років саркоїдоз зустрічається рідко.

5. Почти у 60 % хворих спостерігаються ураження паренхіми легких (II–IV стадії), які є основою розвитку порушень функції газообміну.

6. У хворих з синдромом Лефгрена та саркоїдозом I стадії незадовільні результати лікування спостерігаються в окремих випадках.

7. Найвища частота незадовільних результатів лікування (прогресування, відсутність позитивної динаміки через 6 міс лікування, рецидиви, формування інтерстиціального фіброзу в легких після лікування) спостерігається в групі хворих саркоїдозом III стадії.

**Перспективи подальших досліджень.** С метою вивчення причин незадовільних результатів лікування планується дослідження ознак інтерстиціального фіброзу, стану легочної вентиляції та дифузії, газового складу крові, фізичної активності та якості життя осіб, лікуваних від саркоїдоза, в залежності від складу та режимів протипалювальної терапії.

### Список літератури

1. Бородин Г.Л. Саркоїдоз органів дихання в республіці Білорусь // Туберкульоз сьогодні: Матеріали VII російського з'їзду фтизіатрів.— М.: Видавництво БІНОМ, 2003.— С. 340.
2. Визель А.А. Саркоїдоз // Пульмонологія: Національне керівництво під ред. А.Г. Чучаліна.— М.: ГЭОТАР-Медіа, 2009.— С. 681—695.
3. Bratkovskis M., Barzdina I., Melgaile M. Epidemiology of Sarcoidosis and Tuberculosis in Latvia, common parallels // Abstract book of 7th WASOG Congress in Stockholm June 16—19.— 2002.— Abstr. N 19.
4. Byg K.E., Milman N., Hansen S. et al. Sarcoidosis in Denmark 1980—1994. A registry-based incidence study comprising 5536 patients // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.— 2003.— Vol. 20 (1).— P. 46—52.
5. Duncan M.E., Goldacre M.J. Mortality trends for tuberculosis and sarcoidosis in England // Int. J. Tuberc. Lung Dis.— 2012.— Vol. 16 (1).— P. 38—42.
6. Erdal B.S., Clymer B.D., Yildiz V.O. et al. Unexpectedly high prevalence of sarcoidosis in a representative U.S. Metropolitan population // Respir. Med.— 2012.— Vol. 106 (6).— P. 893—899.

7. Gillman A., Streinfort C. Sarcoidosis in Australia // Intern. Med.— 2007.— Vol. 37 (6).— P. 356—359.
8. Karakatsani A., Papakosta D., Rapti A. et al. Epidemiology of interstitial lung disease in Greece // Respir. Med.— 2009.— Vol. 103 (8).— P. 1122—1129.
9. Milman N., Selroos O. Pulmonary sarcoidosis in the Nordic countries 1950—1982. Epidemiology and clinical picture // Sarcoidosis.— 1990.— Vol. 7 (1).— P. 50—57.
10. Pietinalho A., Hiraga Y., Hosoda Y. et al. The frequency of sarcoidosis in Finland and Hokkaido, Japan. A comparative epidemiological study // Sarcoidosis.— 1995.— Vol. 12 (1).— P. 61—67.
11. Roelandt M., Demedts M., Callebaut W. Epidemiology of interstitial lung diseases (ILD) in Flanders: registration by pneumologists in 1992—1994. Working group on ILD, VRGT. Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding // Acta Clin. Belg.— 1995.— Vol. 50 (5).— P. 260—268.
12. Swigris J.J., Olson A.L., Huie T.J. et al. Sarcoidosis-related mortality in the United States from 1988 to 2007 // Am. J. Respir. Crit. Care Med.— 2011.— Vol. 183 (11).— P. 1524—1530.
13. Valeyre D., Freynet O., Dion G. et al. Epidemiology of interstitial lung diseases // Presse Med.— 2010.— Vol. 39 (1).— P. 53—59.

**В.К. Гаврисюк, Е.О. Меренкова, Г.Л. Гуменюк, О.В. Шадріна, О.А. Беренда, А.І. Ячник, Я.О. Дзюблик, Н.Д. Морская, Л.Ф. Ломтєва**

ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

### Саркоїдоз органів дихання: епідеміологія, структура хворих, результати лікування

Представлено статистичні докази прямої залежності захворюваності на саркоїдоз у різних країнах Єврозійського регіону від їх географічної широти ( $r = 0,827$ ;  $p = 6,295 \times 10^{-6}$ ).

За даними порівняльного вивчення епідеміології саркоїдозу органів дихання в південному (АР Крим) і північному (Житомирська область) регіонах України, показник захворюваності в Житомирській області (2,62 на 100 тис. населення) перевищує аналогічний в АР Крим (1,08 на 100 тис. населення) в 2,4 рази, показник поширеності — в 1,7 рази (відповідно 7,86 і 4,59 на 100 тис. населення).

За даними аналізу амбулаторних карт і історій хвороби 1776 хворих на саркоїдоз, серед обстежених переважають жінки (56,5 %); серед чоловіків найбільша кількість випадків саркоїдозу спостерігається у віковому діапазоні від

20 до 39 років, у жінок у більш старшому віці — від 40 до 59 років. У підлітків і дорослих віком до 20 років і старших 60 років саркоїдоз зустрічається рідко.

У хворих із синдромом Лефгрена і саркоїдозом I стадії незадовільні результати лікування спостерігаються лише в поодиноких випадках. Найбільша частота незадовільних результатів лікування (прогресування, відсутність позитивної динаміки через 6 міс лікування, рецидиви, формування інтерстиціального фіброзу в легенях після лікування) спостерігається в групі хворих на саркоїдоз III стадії.

**Ключові слова:** саркоїдоз органів дихання, захворюваність, поширеність, клінічні форми і стадії, результати лікування.

**V.K. Gavrysiuk, E.A. Merenkova, G.L. Gumeniuk, O.V. Shadrina, E.A. Berenda, A.I. Yachnik, Ya.A. Dziublyk, N.D. Morska, L.F. Lomteva**

SI «National Institute of Phthysiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine», Kyiv

### Pulmonary sarcoidosis: epidemiology, structure of patients, results of treatment

The evidences of direct correlation between sarcoidosis morbidity in different European countries and their geographical latitude have been obtained ( $r = 0.827$ ;  $p = 6.295 \times 10^{-6}$ ).

A comparative analysis of epidemiology indices of sarcoidosis in Southern (AR of Crimea) and Northern (Zhitomyr Region) regions of Ukraine has revealed that incidence of sarcoidosis in Zhitomyr Region (2.62 per 100 000 inhabitants) acceded the value in AR of Crimea (1.08 per 100 000 inhabitants) in 2.4 times, and the prevalence in 1.7 times (7.86 and 4.59 per 100 000 inhabitants, respectively).

The review of patient records of 1776 cases of sarcoidosis demonstrated that the disease occurred more frequently in women (56.5 %); most cases of sarcoidosis in men were in the range of 20 to 39 years of age, in women in older age (40 to 49 years). In adolescents, younger (until 20 years) and older (60 and above) adults sarcoidosis was diagnosed more rarely.

The unfavorable outcomes of treatment in patients with Löfgren syndrome and stage I sarcoidosis were sporadic only. The highest rate of unfavorable outcomes of treatment (progression, lack of improvement in 6 months of treatment, relapses, interstitial lung fibrosis after treatment) was observed in stage III sarcoidosis patients.

**Key words:** pulmonary sarcoidosis, morbidity, prevalence, clinical forms and stages, outcomes of treatment.