ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

DOI - 10.32743/UniMed.2021.78.6.11793

**ТЕРАПИЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ
САРКОИДОЗОМ ЛЁГКИХ С НАЛИЧИЕМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА****Медведев Александр Владимирович**

канд. мед. наук, пульмонолог, ст. науч. сотр.,
Центральный НИИ Туберкулеза,
РФ, г. Москва
E-mail: alexmedved_1@mail.ru

**THE THERAPY OF BRONCHO- OBSTRUCTIVE SYNDROME IN PATIENTS WITH LUNG SAR-
COIDOSIS WITH THE PRESENCE OF CORONARY HEART DISEASE****Aleksandr Medvedev**

Candidate of Medicine, Pulmonologist, Senior Research Scientist,
Central Scientific Research Institute of Tuberculosis,
Russia, Moscow

АННОТАЦИЯ

Нарушение бронхиальной проходимости регистрируются при первой и второй стадии рентгенологических изменений саркоидоза. Оно отмечено у 18,5 % больных с ИБС и у 12,49% больных без ишемической болезни сердца. Механизмами развития бронхиальной проходимости являются сужение бронха перибронхиально расположенными гранулемами, обтурация бронха воспалительным отеком, фибротическое искривление бронхиол, наружная компрессия бронхов лимфатическими узлами и участками консолидации легочной ткани. Использование комбинированного лекарственного средства будесонид 320/форметерол 9 мкг с сутки в течение месяца позволяет улучшить бронхиальную проходимость и снизить дозу системных кортикостероидов в 1,33 раза.

ABSTRACT

The disorder of bronchial patency is recorded at the first and second stages of radiological changes of sarcoidosis. It is observed in 18.5 % of patients with CHD and in 12.49% of patients without coronary heart disease. The development mechanisms of bronchial patency are bronchial narrowing with peribronchially disposed granulomas, bronchial obturation with inflammatory edema, fibrotic curvature of the bronchioles, and external compression of the bronchi by lymph nodes and areas of consolidation of lung tissue. The use of the combined drug budesonide 320/formoterol 9 mcg per day for a month can improve bronchial patency and reduce the dose of systemic corticosteroids by 1.33 times.

Ключевые слова: саркоидоз легких, бронхиальная обструкция, ингаляционная терапия будесонидом и форметеролом.

Keywords: lung sarcoidosis; bronchial obstruction; inhalation therapy with budesonide and formoterol.

Введение. Вентиляционные нарушения у больных саркоидозом легких и внутригрудных лимфатических узлов обусловлены снижением дыхательных объемов, нарушением легочного кровотока, диффузии газов [1]. Выраженность этих нарушений зависит от стадии заболевания. У пациентов первой и второй стадией саркоидоза состояние аппарата дыхания остается интактным, наблюдается появление умеренных обструктивных изменений. Они отмечены у 5,7 - 9,8 % пациентов [2].

Рестриктивные нарушения характерны для третьей и четвертой стадии болезни. Они формируются на фоне гранулематозного воспаления, фиброзно-кистозной трансформации паренхимы легочной ткани и нередко свидетельствуют о прогрессировании заболевания [3].

У пациентов саркоидозом и ИБС наблюдаются смешанный характер изменений. Он связан с развитием осложнений интерстициального и кардиального заболевания: легочного сердца, левожелудочковой недостаточности, гиперволемии у больных нарушениями ритма.

В этих случаях наличие бронхоконстрикции отмечено у 11,2 - 20,4 % больных [4] и не имеет четкой корреляции со стадией заболевания и выраженностью интерстициальных изменений при компьютерной томографии [5].

Раннее выявление функциональных изменений позволяет своевременно диагностировать рецидивы саркоидоза, предотвратить прогрессирование заболевания, улучшить качество жизни этих пациентов.

Цель исследования. Анализ причин развития бронхообструктивного синдрома у больных саркоидозом легких, ассоциированных с ишемической болезнью сердца. Оценка эффективности тридцатидневной терапии препаратом симбикорт 320/9 мкг в сутки у этой категории больных.

Материалы и методы. Обследовано девяносто один больной саркоидозом лёгких и внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ).

Больные разделены на две группы. Основную группу составили сорок три пациента саркоидозом лёгких, сочетанные с ИБС; группу сравнения – сорок восемь больных саркоидозом без ишемической болезни сердца.

Всем больным проведено общеклиническое исследование (оценка клинических симптомов, данных анамнеза настоящего заболевания, анамнеза жизни и характера сопутствующих болезней, клинический и биохимический анализы крови, уровень ангиотензин – превращающего фермента). Оценены результаты компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК), при необходимости мультиспиральной компьютерной томографии с сосудистым усилением. Всем больным выполнено функциональное исследование, которое включало в себя спирометрию, бодиплетизмографию, исследование диффузионной способности лёгких.

Диагностика хронической ишемической болезни сердца осуществлена по Европейским стандартам общества кардиологов ESC, 2017 год [6,7].

С целью оценки стадии саркоидоза легких и ВГЛУ использована шкала рентгенологических признаков К. Wurm [8].

Для дифференциальной диагностики саркоидоза от другого интерстициального заболевания, имевшего аналогичную рентгенологическую картину, выполнена биопсия кожи и периферического лимфатического узла.

При сложностях трактовки характера изменений, выявленных при компьютерной томографии и уточнения причины появления внутригрудной лимфаденопатии, проводилась бронхоскопия с чрезбронхиальной биопсией легких (ЧБЛ) и изучение эпителидно – клеточной гранулемы.

При статистической обработке данных использована компьютерная программа STATISTICS - 21.

Уровнем достоверной значимости сравниваемых параметров считали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Исследование разделено на два этапа. На первом этапе оценены результаты клинического, рентгенологического и функционального обследования двух групп больных саркоидозом. Проведен сравнительный анализ клинических симптомов, данных анамнеза, объективного статуса больных основной группы (сочетанных с ИБС) и группы сравнения (без этого сочетания). Прослежены особенности внелегочного саркоидоза, влияние ишемической болезни сердца и ее осложнений на выраженность функциональных параметров. На втором этапе оценена эффективность месячного использования ингаляционного препарата, содержащего будесонид 320 мкг/форметерол 9 мкг: изменение респираторных симптомов, снижение степени обструктивных и рестриктивных вентиляционных нарушений.

Характеристика исследуемых больных отражена в таблице №1.

Таблица 1.

Характеристика больных саркоидозом легких при наличии и отсутствии ИБС

Показатели	Больные саркоидозом лёгких, ассоциированные с ИБС, n=43	Больные саркоидозом лёгких без ИБС, n=48
Возраст, лет	60,13±3,6 [58,83; 66,27]	59,74±4,2 [53,96; 61,24]
Пол (мужчины/ женщины)	20/23	23/25
Длительность саркоидоза, лет	4,98±1,9 [4,42; 5,23]	5,02±2,2 [4,97; 5,38]
Длительность ИБС, лет	5,26±4,4 [4,89; 6,53]	-
Экстрапульмональная локализация саркоидного поражения, число наблюдений, %.	6 (13,95%) [11,68; 15,86]	5 (10,42%) [9,91; 12,05]
Одышка, балл	1,38 ± 0,72 [0,84; 1,52]*	0,76 ± 0,63 [0,52; 0,94]
Кашель, балл	0,43±0,13 [0,35; 0,74]	0,32±0,21 [0,19; 0,47]
Выделение мокроты, балл	0,26±0,47 [0,19; 0,39]	0,18±0,20 [0,08; 0,25]
Нарушение сердечного ритма, число наблюдений, %.	4,89±1,02 [4,15; 5,64]*, 11,63±2,19 % [9,89; 12,87]	1,98±0,97 [1,57; 3,26], 4,16±0,59 % [3,79; 4,65]
Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), число наблюдений, %.	3,66±1,24[3,03; 4,12], 9,30±1,46 % [8,67; 10,03]	1,78±0,96[1,54; 3,62], 4,17±0,14 % [7,28; 9,16]
Хроническое легочное сердце (ХЛС), число наблюдений, %.	2,84±1,05[2,39; 2,96], 6,97±1,69 % [6,36; 7,28]	8,33±0,03 [6,62; 9,11]*, 8,33% [3,88; 4,43]
Насыщение крови по кислороду (SpO ₂), %.	94,85±3,67 [93,52; 96,03]	95,13±6,31 [93,03; 97,14]

Показатели	Больные саркоидозом лёгких, ассоциированные с ИБС, n=43	Больные саркоидозом лёгких без ИБС, n=48
Напряжение кислорода капиллярной крови (PaO ₂), мм рт ст	68,49±4,12 [65,38; 69,76]	71,05±2,93 [68,56; 72,04]
Напряжение крови по углекислому газу (P CO ₂), мм рт ст.	38,09±3,86 [37,63; 39,17]	37,84±2,94 [37,22; 38,65]
Саркоидное поражение легких по характеру рентгенологических изменений компьютерной томограммы органов грудной клетки (шкала стадий саркоидоза по K. Wurm), %.	1 стадия - 18,63% [17,85; 19,45]	1 стадия - 14,5% [12,13; 16,23]
	2 стадия - 11,62% [10,03; 12,75]	2 стадия - 12,5% [8,91; 15,48]
	3 стадия - 60,46% [58,63; 62,81]	3 стадия - 60,42% [54,54; 63,37]
	4 стадия - 9,28 % [8,46; 9,92]	4 стадия - 12,49% [11,04; 12,78]

Примечание: 1. * различия сравниваемых показателей между группами статистически значимы ($p < 0,05$).

Группы больных саркоидозом не различались по возрасту и длительности заболевания, в обеих группах отмечено преобладание женщин. Продолжительность ишемической болезни сердца у пациентов основной группы практически совпадает с длительностью легочного заболевания.

У больных саркоидозом, сочетанных с ИБС, интенсивность кашля, одышки, эспекторации мокроты выше, чем у больных без этого сочетания, что отражает негативное влияние ишемической болезни сердца в усилении этих респираторных симптомов. По одному из них (одышка) у больных ассоциативной группы отмечено достоверное различие выраженности признака; по двум другим (кашель, выделение мокроты) этой достоверности нет, но общая тенденция интенсификации симптома при наличии ИБС прослеживается и в этих случаях.

У пациентов обеих групп отмечены внелегочные проявления саркоидоза. У четырех больных основной группы (9,3%) регистрировались саркоидоз периферических лимфатических узлов: шейных (6,3%), подчелюстных (3,0%), по одному случаю саркоидной эритемы голеней и воспаление слюнной железы с развитием серозного паротита (2,3%).

Реже экстрапульмональная саркоидная реакция встречалась у пациентов группы сравнения. У трех больных этой группы наблюдались макулопапулезные высыпания в области послеоперационных и посттравматических рубцов и узловатая эритема кожи нижних конечностей (6,25%); у двух – увеличение лимфатических узлов шеи (4,16%). Саркоидное поражение кожи нередко отражает рецидив заболевания или говорит о хронизации процесса. Поражение периферических лимфатических узлов и других органов (паротит) часто трактуется в пользу дебюта заболевания, сопровождающегося острой воспалительной реакцией [9]. Большее количество наблюдений внелегочного саркоидоза у больных с ИБС (13,95%), чем без нее (10,42%) не исключало суммацию воспалительного процесса легочного и кардиального заболеваний.

О допустимости этого предположения свидетельствовало наличие так называемых «общих симптомов»: умеренного субфебрилитета (37,2 – 37,3 С), миопатии и артралгии, астенического синдрома. Эти неспецифические симптомы болезни отмечены у пяти больных группы сравнения и у восьми пациентов основной группы, то есть у больных ишемической болезнью сердца они регистрировались в 1,78 раза чаще. Об отрицательном влиянии ИБС на течение саркоидоза также свидетельствовало большее число выявленных нарушений ритма и хронической сердечной недостаточности. Генез аритмии и ХСН у пациентов сравниваемых групп различен. У больных «изолированным» саркоидозом тахикардия и недостаточность кровообращения объяснялись формированием легочного сердца, которое достоверно чаще встречалось у пациентов этой группы. Причиной аритмии и хронической сердечной недостаточности у больных саркоидозом и ИБС послужило развитие постинфарктного кардиосклероза.

Больные основной группы имели следующие клинические формы ишемической болезни сердца: у двадцати больных диагностирована ИБС, стенокардия второго функционального класса, у девятнадцати больных ишемическая болезнь сердца, стенокардия третьего функционального класса, у четырех больных – ИБС, постинфарктный кардиосклероз.

Наличие ишемической болезни сердца приводит к усилению одышки, развитию аритмии, недостаточности кровообращения.

Однако газовый состав крови по кислороду (PaO₂) и также степень насыщения крови по кислороду (SpO₂) у больных «изолированным» саркоидозом сохранялась в пределах нормы. Отмечено умеренное снижение показателей у больных саркоидозом легких и ИБС, но достоверных различий между группами не отмечено. Тенденция более выраженной респираторной симптоматики, развитие гипоксии и гиперкапнии у больных основной группы, требовали проведения углубленного обследования, включающего исследование функции внешнего дыхания и выполнение компьютерной томографии органов грудной клетки.

Компьютерная томография легких, дополненная при необходимости контрастным сосудистым усилением, позволяла изучить макроструктуру легочной ткани, оценить причину развития вентиляционных нарушений. Для трактовки выявленных изменений использована шкала K. Wurm [8,10].

Рентгенологическим проявлением первой стадии заболевания являлось увеличение лимфоузлов центрального средостения без признаков поражения паренхимы легких. Расширение перитрахеальных, перибронхиальных лимфатических узлов, как правило, не сопровождалось развитием респираторных симптомов. Однако у трех больных этой группы (6,9%) регистрировался кашель продуктивного характера.

При изучении рентгенологических находок методом задержки дыхания на выдохе отмечалось появление воздушных ловушек. Часто эти находки не всегда сопровождалась изменениями в легочной ткани. Но при выполнении реконструкций на вдохе и выдохе визуализировались диффузные мелкие очаги интерстициальной ткани в верхних отделах легких [10].

Возможно, на ранней стадии заболевания растущая саркоидная гранулема приводит к расстройству вентиляции за счет сужения бронхиолы, но развивающиеся нарушения ещё не находят свое отражение на компьютерной томограмме.

При второй стадии заболевания наблюдались мелкие (1-2 мм) очаги средней оптической плотности с локализацией вдоль бронхососудистых пучков, междольковых перегородок. Больные этой стадией предъявляли жалобы на кашель – чаще приступообразный, реже с выделением мокроты и одышку, преимущественно экспираторного характера. Появление респираторных симптомов заставляло больных обратиться к врачу для уточнения причин беспокоящего страдания.

Это обстоятельство подчеркивает важность междисциплинарного подхода при ведении больных саркоидозом. Не все пациенты способны правильно трактовать свои симптомы. Часто появление кашля и одышки расценивается как прогрессирование кардиального заболевания.

Пациенты с запозданием приходят на прием к пульмонологу, оттягивая проведение специализированного обследования. Даже при неизмененных показателях спирометрии и отсутствии очаговых и инфильтративных изменений при компьютерной томографии, необходимо проведение Body-плетизмографии для диагностики воздушных ловушек и других функциональных нарушений.

Необходима также кооперация клинициста и рентгенолога для своевременного направления на КТ-исследование и мастерство специалиста лучевой диагностики в оценке тонких томографических срезов в зависимости от фаз дыхания.

У пациентов саркоидозом, сочетанных с ИБС и у больных саркоидозом без ишемической болезни сердца наблюдалось равное число первой и второй стадии заболевания.

Третья стадия рентгенологических изменений регистрировалась у шестидесяти процентов больных каждой группы: у 60,46 % больных основной и у 60,42% пациентов группы сравнения.

У пациентов этой стадии болезни отсутствовали признаки объемного увеличения внутригрудных лимфатических узлов, наблюдались изменения легочной ткани, которые условно можно систематизировать в четыре рентгенологических паттерна.

Ретикулярный паттерн включал в себя уплотнение, фиброзирование межуточной ткани и плевральных оболочек. Морфологическим субстратом этих изменений являлось утолщение перивазального и перибронхиального интерстиция, уплотнение внутридольковых структур, фиброзирование листков плевры. Ретикулярные изменения регистрировались у 55,8% больных основной группы и у 56,25 % больных группы сравнения.

Единичные очаги и очагово – сливные образования составляли второй паттерн рентгенологических находок пациентов третьей стадии саркоидоза. Очаговые изменения наблюдались у всех анализируемых больных, но их локализация была различной.

У пациентов «изолированным» саркоидозом мелкоочаговые очаги отмечены преимущественно в стенках бронхов, субплеврально, вдоль лимфатических сосудов, междольковых перегородок. Они создавали визуальную картину четкого утолщения анатомических структур вторичной доли, сосудов, плевральных оболочек и бронхов. Интерстициальное воспаление перибронхиальных структур межуточной ткани сопровождалось развитием воспалительной реакции слизистой оболочки бронхов и их бронхоконстрикцией.

То есть, механизмами обструктивных изменений у больных саркоидозом может быть заполнение бронха воспалительным секретом и эндобронхиальный рост саркоидной гранулемы с нарушением бронхиальной проходимости.

У пациентов ишемической болезнью сердца очаги располагались центральнобулярно, имели нечеткие контуры, были плохо различимы, сливаясь с линейными ретикулярными изменениями. Эти очаги возникали в результате клеточной инфильтрации гранулематозного воспаления, создавая иллюзию изменений по типу «матового стекла».

Незначительное повышение плотности легочной ткани по типу «матового стекла» составили третью группу рентгенологических находок.

У пациентов группы сравнения морфологической основой «матового стекла» являлось утолщение и инфильтрация междольковых перегородок и инфильтрация вокруг саркоидных очагов. У больных саркоидозом и ИБС, сердечной недостаточностью, изменения интерстиция по типу «матового стекла» были связаны с двумя причинами.

Первой причиной их появления у больных основной группы являлась перисептальная и перинодулярная инфильтрация, то есть инфильтративные интерстициальные изменения обусловлены основным легочным заболеванием.

Другая причина развития «матового стекла» связана с повышением васкуляризации венул и артериол малого круга кровообращения.

У больных ИБС, постинфарктным кардиосклерозом формируется систолическая и диастолическая дисфункция левого желудочка, приводящая к гиперволемии, сопровождающаяся развитием преходящей бронхоконстрикции. Она отмечена у 9,3 % больных ишемической болезнью сердца и исчезала по мере купирования симптомов недостаточности кровообращения.

Появление крупных гранул (3-4 см в диаметре) с консолидацией паренхимы легочной ткани составили четвертый рентгенологический паттерн изменений. Консолидация встречалась редко – у 4,17% больных сравниваемой группы и 2,3 % больных саркоидозом, ассоциированных с ишемической болезнью сердца. Участки консолидации регистрировались преимущественно в нижних отделах легких, в области средостения, во всех случаях их обнаружения они сочетались с перилимфатической диссеминацией.

Формирование интерстициального воспаления, кистозных образований, тракционных бронхоэктазов,

сотового легкого, утолщение плевры и количественное увеличение корней легких характеризовали четвертую стадию рентгенологических изменений. Эта стадия заболевания отмечена у 9,28 процентов основной группы и у 12,49% пациентов группы сравнения. Перибронхиальное расположение участков консолидации легочной ткани у больных третьей стадией; фиброзная трансформация легочной ткани у больных четвертой стадией рентгенологических нарушений сопровождалась наружной компрессией бронхов и бронхиальной обструкцией.

Выраженная дезорганизация макроструктуры легкого, редукция сосудистого ложа капилляров осложнялись формированием рестриктивных изменений, снижением диффузионной способности легких, нарушением микроциркуляции альвеоларно-капиллярной мембраны.

Таким образом, морфологические изменения легких сопровождались появлением респираторных симптомов (кашель, выделение мокроты, одышка), приводили к развитию смешанных вентиляционных и вентиляционно – перфузионных нарушений.

Характер этих нарушений, возможность их коррекции отражены в таблице №2.

Таблица 2.

Показатели функции дыхания больных саркоидозом легких на фоне терапии симбикортом

Показатель	Больные саркоидозом легких, ассоциированные с ИБС, n=43		Больные саркоидозом лёгких без ИБС, n=48	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЖЕЛ, %	72,73±2,82 [71,0;77,89]	80,14±3,65 [75,37;80,62]	77,71±2,83 [75,67;78,63]	79,14±1,46 [73,07;80,76]
ФЖЕЛ, %	74,54±3,62 [73,76;79,82]	79,44±5,13 [77,87;82,13]	79,23±6,45 [76,09;81,32]	80,05±2,26 [77,09;83,63]
ОФВ 1, %	60,33±4,13* [57,82;65,45]	82,43±3,46** [80,9;84,88]	74,42±2,91 [71,94;76,88]	77,57±6,23 [73,02;79,37]
ПСВ, %	69,83±4,96 [67,43;72,85]	72,54±3,67 [68,66;73,83]	73,54±2,82 [75,09;79,06]	74,08±6,93 [73,12;78,65]
МСВ 75, %	62,32±3,24 [63,01;71,53]	66,87±7,04 [62,53;74,07]	69,98±4,81 [62,53;74,07]	69,98±4,81 [62,53;74,07]
МСВ 50, %	64,42±5,16 [59,78;67,98]	62,31±4,97 [58,35;65,79]	55,87±6,09 [52,17;59,87]	54,99±0,24 [51,85;58,68]
МСВ 25,%	50,03±1,13* [51,26;55,04]	64,83±0,84** [61,32;67,65]	65,39±4,76 [61,32;67,11]	67,03±1,45 [64,08;69,43]
МСВ 25-75, %	53,68±8,32 [52,08;54,97]	59,95±2,96 [55,76;61,64]	60,67±4,78 [58,12;66,04]	64,27±2,92 [59,79;68,31]
ООЛ, %	148,9±15,86* [129,64;157,05]	132,12±10,63 [124,05;151,37]	96,30±14,27 [92,76;110,05]	102,98±7,47 [99,86;112,35]
ОЕЛ, %	94,15±10,62 [90,37;99,57]	96,43±12,47 [93,26;98,95]	102,38±13,01 [97,53;106,38]	103,38±11,24 [101,20;109,53]
DLCO, моль/мин/к Ра	55,93±7,37 [52,82;57,32]	58,48±5,17 [56,04;64,61]	57,79±8,62 [54,83;62,58]	59,18±5,24 [57,16;66,06]

Примечание: 1. * - различия сравниваемых показателей между группами статистически значимы ($p < 0,05$).

2. ** - различия показателей до и после лечения между группами статистически достоверны ($p < 0,05$).

В таблице № 2 представлены результаты спирометрии, боди – плетизмографии и исследование диффузионной способности легких больных саркоидозом легких, изменение этих показателей на фоне проведенной бронхолитической терапии.

Как видно из таблицы, у пациентов обеих групп выявлены рестриктивные и обструктивные изменения. Рестриктивные нарушения обусловлены нарушением структуры респираторных отделов легких с уменьшением их воздушности. Регистрировалось уменьшение жизненной емкости легких (ЖЕЛ), уменьшение общей емкости легких, характеризующие снижение эластической тяги легких. Более выраженное снижение этих показателей у больных основной группы было связано инфильтрацией эндотелия легочных капилляров, перивазальных, перинодулярных, перилимфатических тканей. У больных саркоидозом, сочетанных с ИБС, отмечены более низкие динамические объемы легких, характеризующие проходимость воздухоносных путей: форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), мгновенного объема форсированного выдоха (ОФВ1), проходимости крупных (МСВ 75), средних (МСВ 50), мелких (МСВ 25) бронхов, снижение скорости на уровне среднего потока форсированного выдоха (МСВ 25 – 75), причем по значениям ОФВ1, МСВ 25 отличия статистически значимы ($p < 0,05$). На фоне бронхиальной обструкции у больных ишемической болезнью сердца выявлено достоверно выраженное увеличение общей емкости легких (ООЛ), что может указывать на наличие неентируемых участков легкого – «воздушных ловушек», приводящих к снижению полезного объема легких. Развитие паренхиматозного фиброза приводит к снижению объема вентиляции альвеол и площади альвеолярно – капиллярной поверхности с уменьшением диффузионной способности легких. Показатели диффузии газов (DLCO) снижены у пациентов обеих групп без достоверного различия между группами. Таким образом, у анализируемых больных отмечен смешанный характер вентиляционных изменений, снижение диффузионной способности легких. Более выраженные изменения регистрировались у пациентов ишемической болезнью сердца. Проведены рентгенофункциональные параллели соответствия выраженности рентгенологических изменений со степенью выявляемых функциональных нарушений.

Современная классификация саркоидоза основана на оценке рентгенограмм органов дыхания. У больных первой и второй стадией заболевания характерно расхождение между рентгенологическими изображениями и умеренными функциональными нарушениями, присутствующими в виде комбинации рестриктивных и обструктивных синдромов. [11]. При этих стадиях саркоидоза чаще всего регистрируется патология мелких бронхов, определяемая по обструкции дистального отдела бронхиального дерева (снижение МСВ 25, МСВ 75-25). Поражение мелких бронхов может иметь такую степень выраженности, что требует дифференциальной диагностики с бронхиальной астмой [12]. На ранних стадиях саркоидоза развитие рестриктивных изменений не является

частым явлением. Для выявления этих изменений и их оценки необходимо изучение параметров бодиплетизмографии (ОЕЛ, ООЛ) и исследование диффузионной способности легких [13]. По другим данным снижение статистической растяжимости легких и резко выраженные нарушения проходимости мелких бронхов свидетельствовали о повышенном риске обострений и рецидивов [14], что доказывает необходимость проведения раннего функционального исследования даже при отсутствии видимых изменений компьютерной томографии органов грудной клетки [15]. По результатам нашего исследования пять больных саркоидозом с ИБС и десять пациентов «изолированным» саркоидозом не имели изменений спирометрии и бодиплетизмографии. В группе пациентов с ИБС обструктивные нарушения отмечены у 3-х больных первой стадии болезни (6,97%) и у 5 больных второй стадии (11,62%). Эти функциональные изменения у пациентов основной группы регистрировались чаще, чем у больных группы сравнения: соответственно 4,16% и 8,33 %. Рестриктивные изменения у больных с ИБС выявлены у 26 пациентов третьей стадий (60,46%) и у четырех больных четвертой стадией рентгенологических изменений саркоидоза (9,3%). Процентное число рестриктивных нарушений у больных сравниваемой группы полностью соответствовало числу больных третьей и четвертой стадиями саркоидоза: 60,42 % и 12,49 %. Проведенный анализ показывает, что обструктивный синдром регистрируется при первой и второй стадиях рентгенологических изменений саркоидоза. Он отмечен у 18,5 % больных с ИБС и у 12,49% больных без ИБС. Для третьей и четвертой стадий рентгенологических изменений более характерны рестриктивные функциональные нарушения. При детализации скиалогической картины и ее сопоставлении с функциональными изменениями выявлено, что рестриктивные изменения ФВД сопровождали такие рентгенологические признаки как кистозные образования, зоны консолидации, «сотовое легкое», уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла», ретикулярные изменения. Очаговые образования, периваскулярная и перибронхиальная диссеминация соответствовали таким функциональным изменениям как нарушение проходимости в дистальном отделе кривой поток - объем, обструкции на уровне мелких бронхов.

При выборе лекарственного средства, применяемого для устранения бронхиальной обструкции, предпочтение отдано симбикорту. Это комбинированный препарат содержит одновременно кортикостероид -будесонид и пролонгированный бета два агонист - форметерол. Порошковый ингалятор не требует технических навыков в использовании и не вызывает трудностей при выполнении форсированного дыхательного маневра. Будесонид оказывает противовоспалительное действие, уменьшает выраженность отека бронхиального дерева, продукцию слизи и, следовательно, образование мокроты, благодаря которым устраняется гиперреактивность дыхательных путей. В результате месячной терапии симбикортом в среднесуточной дозе будесонид 320 мкг/форметерол 9 мкг достигнуто уменьшение

выраженности обструктивных нарушений. У больных основной группы регистрировалось достоверный прирост значений ОФВ1 и улучшение проходимости на уровне мелких бронхов, $p < 0,05$. У пациентов саркоидозом, неотягощенных ИБС, отмечена тенденция увеличения этих показателей, но без статистически значимого их изменения. Не выявлено существенного прироста объемных показателей: жизненной и форсированной жизненной емкости легких, ООЛ и ОЕЛ, а также значений, характеризующих диффузионную способность легких, что свидетельствует о слабом влиянии симбикорта в устранении рестриктивных вентиляционных нарушений и улучшении диффузии газов через альвеолярно – капиллярную мембрану. Бронхообструктивный синдром купирован у восьми пациентов саркоидозом, сочетанных с ИБС и у шести больных без этого сочетания; значительное уменьшение бронхоконстрикции по данным спирометрии отмечено еще у трех больных основной группы и у двух больных группы сравнения. То есть у четверти больных саркоидозом и ИБС (25,5%) и у каждого шестого пациента (16,7%) в группе больных без ишемической болезни сердца регистрируется улучшение бронхиальной проходимости. При оценке клинических симптомов у больных основной группы интенсивность одышки снизилась с 1,38 до 1,12 баллов,

кашля с 0,43 до 0,31 балла, экспекторации мокроты с 0,26 до 0,20 баллов. В группе сравнения динамика этих симптомов соответственно: одышка – с 0,76 до 0,62 балла; кашель – с 0,32 до 0,28 баллов, выделение мокроты с 0,18 до 0,11 баллов. Проводимая бронхолитическая терапия с использованием ингалятора симбикорт позволила уменьшить дозу приема преднизолона в группе пациентов с ИБС с 20 до 15 мг/сутки, то есть в 1,33 раза; у больных «изолированным» саркоидозом с 15 до 10 мг/сут, то есть в 1,5 раза.

Заключение. Под влиянием месячной терапии будесонид 320 мкг/форметерол 9 мкг/сут нормализация бронхиальной проходимости достигнута у каждого четвертого больного саркоидозом, ассоциированного с ИБС и у каждого шестого больного саркоидозом без этой ассоциации. Отмечено снижение интенсивности кашля, одышки, выделение мокроты. Улучшение функциональных показателей, уменьшение выраженности респираторных симптомов, снижение дозы системных стероидов позволяет использовать комбинацию этих препаратов в устранении бронхиальной обструкции у больных саркоидозом легких при наличии ишемической болезни сердца.

Список литературы:

1. Maria Giovanna Trivieri Paolo Spagnolo David Birnie Peter Liu et al. Challenges in Cardiac and Pulmonary Sarcoidosis: JACC State-of-the-Art Review. J. Am.Coll Cardiol. 2020 Oct 20; 76 (16):1878-1901. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.042.
2. Florence Jeny, Dominique Valeyre. «Sarcoidosis». Rev. Prat. 2019 Jan; 69(1):83-95. PMID: 30983295.
3. Marta Llabres, Pilar Brito-Zerón, Manuel Ramos-Casals, Jacobo Sellares. Synthetic pharmacotherapy for pulmonary sarcoidosis. Expert Opin. Pharmacother. 2019 Aug; 20 (11): 1397 - 1404. doi: 10.1080/14656566.2019.1615054.
4. Sterling G West. «Current management of sarcoidosis I: pulmonary, cardiac, and neurologic manifestations». Curr. Opin Rheumatol. 2018 May; 30(3):243-248. doi: 10.1097/BOR.0000000000000489.
5. Y Uzunhan, F Jeny, F Crockett, D Piver, M Kambouchner, D Valeyre, H Nunes. Lung sarcoidosis: Clinical features and therapeutic issues. Rev. Med Interne. 2016 Sep;37(9):594-607. doi: 10.1016/j.revmed.2016.01.010.
6. Christian Albus, Jörg Barkhausen, Eckart Fleck, Jörg Haasenritter, Oliver Lindner, Sigmund Silber. The Diagnosis of Chronic Coronary Heart Disease. Dtsch Arztebl Int. 2017 Oct 20; 114(42):712-719. doi: 10.3238/arztebl.2017.0712.
7. Knuuti J, Wijns W, Saraste A et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J. 2019 Aug 31; pii: ehz425. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
8. Rachel Benamore, Yvonne R Kendrick, Emmanouela Repapi, Emma Helm, Suzanne L Cole, Stephen Taylor Ling-Pei Ho. CTAS: a CT score to quantify disease activity in pulmonary sarcoidosis. Thorax. 2016 Dec; 71(12):1161-1163. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-208833.
9. Elena Bargagli, Antje Prasse. Sarcoidosis: a review for the internist. Intern Emerg Med. 2018 Apr; 13(3):325-331. DOI: 10.1007/s11739-017-1778-6.
10. Казакова С.С., Диллон Х.С. Многообразие КТ – проявлений саркоидоза органов дыхания / Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 6. doi:10.17513/spno.29385.
11. Каменева М.Ю. Синдромы нарушений легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015(56):14-20. ISSN 1998-5029.
12. Robert P. Baughman, Elyse E Lower, Kevin Gibson. Pulmonary manifestations of sarcoidosis. Presse Med. 2012 Jun; 41(6 Pt 2):e289-302. doi: 10.1016/j.lpm.2012.03.019.

13. Савушкина О.И. Антипушина Д.Н, Зайцев А.А. Роль комплексного исследования респираторной функции и выявления вентиляционно – диффузионных нарушений у больных саркоидозом органов дыхания в многопрофильном военном стационаре. Пульмонология 2015, Т.25, №1, С.82-85. doi.10.18093/0869-0189-2015-25-1-82-85. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-1-82-85>
14. Савушкина О.И. Черняк А.В. Зайцев А.А. Кулагина И.Ц. Информативность комплексной окциллометрии в выявлении вентиляционных нарушений у пациентов впервые диагностированным саркоидозом органов дыхания. Пульмонология, 2017; 27 (4):439- 445. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-4-439-445>.
15. Постникова Л.Б, Рудим А.Л, Болдина М.В. Костров В.А, Погребецкая В.А. Параметры вентиляции и газообмена на пике физической нагрузке у пациентов с саркоидозом органов дыхания. Вестник современной клинической медицины. Том 11, №6, 2018 г, С.28-35. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(6).28-35.