

Клинический случай

В.К. Гаврисюк, д.м.н., профессор, Г.Л. Гуменюк, к.м.н., Е.А. Меренкова, к.м.н., О.В. Страфун, к.м.н., О.В. Шадрина,
ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

Случай семейного саркоидоза органов дыхания

Саркоидоз до настоящего времени считается относительно доброкачественным гранулематозом неизвестной природы. Разделы современных руководств, посвященные вопросам этиологии саркоидоза, представляют собой ряд гипотез, одна из которых связана с наследственностью.

Семейный саркоидоз был впервые описан в 1923 г. в Германии у двух сестер. С тех пор сообщения о семейном саркоидозе встречаются во многих публикациях. Установлено, что члены семей больных саркоидозом имеют в несколько раз более высокий риск заболеть саркоидозом, чем остальные лица, относящиеся к той же популяции.

В мультицентровое исследование ACCESS (A Case-Control Etiology Study of Sarcoidosis) были включены родственники первого уровня (n=10 862) и второго уровня (n=17 047) больных саркоидозом (n=706) в период 1996–1999 гг. Был сделан вывод, что среди родственников первого и второго уровня такого больного риск заболевания заметно выше, чем в популяции в целом.

Французские исследователи наблюдали 22 семьи, в которых саркоидозом болели 2 или 3 родственника. 16 из них были представителями белой расы, в 6 случаях — смешанных браков европейцев и жителей Карибского региона. Частота семейного саркоидоза среди всех пациентов составила 2,4%, но чаще — среди лиц, родившихся на Карибах. Тенденции в сходстве клинических проявлений, рентгенологической картине, одновременности заболевания были у гомозиготных близнецов. Несколько чаще встречались случаи заболеваний однополых родственников, в то время как различий в частоте «родитель-ребенок» или между братьями и сестрами не было. Случаи «мать-ребенок» и «отец-ребенок» по частоте не различались.

Эпидемиологические исследования семейного саркоидоза в Великобритании показали, что частота заболевания составляла 1,7%. Были установлены следующие закономерности: значительное преобладание однополых над разнополыми, ассоциаций «мать-ребенок» над «отец-ребенок», перевес монозиготных над дизиготными близнецами.

В Ирландии была определена высокая распространенность саркоидоза среди жителей. Высокая частота (2,4%) саркоидоза среди братьев и сестер, выявленная у ирландцев, указывала на генетический фактор предрасположенности к развитию данного заболевания и на то, что члены семей больных должны проходить скрининговое обследование на саркоидоз.

Семейные связи у пациентов с саркоидозом были отмечены в публикациях из Германии, Голландии, Финляндии, Японии и многих других стран.

Для оценки наследственной восприимчивости к саркоидозу исследовались лейкоцитарные антигены главного комплекса гистосовместимости человека (HLA). В ходе проведения исследования ACCESS была подтверждена генетическая предрасположенность к саркоидозу и ее связь с вариациями в локусе HLA-DRB1.

Доказана патогенетическая связь саркоидоза с полиморфизмом генов мощного провоспалительного цитокина — фактора некроза опухоли (TNF), ангиотензин-превращающего фактора (АПФ), сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF).

Клинические наблюдения

Пациенты Анатолий и Андрей — родные братья.

1. Анатолий К., 1971 года рождения, поступил в отделение интерстициальных

заболеваний легких Национального института фтизиатрии и пульмонологии (НИФП) им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины с жалобами на сухой кашель, возникающий при физических нагрузках, во время пения (поет в церковном хоре). Также беспокоила общая слабость, повышенная утомляемость. Указанные симптомы беспокоят на протяжении 1,5–2 мес, однако к врачу обратился неделю назад. При обследовании методом рентгенографии органов дыхания был заподозрен саркоидоз органов дыхания, и для верификации диагноза пациент был направлен в НИФП.

В раннем возрасте рос и развивался нормально, ничем не болел. Всю жизнь проживает в сельской местности. Никогда не курил. Контакт с производственными вредностями не было. Имеет 12 здоровых детей. Сведений в анамнезе о хронических заболеваниях органов дыхания у родственников нет.

Состояние относительно удовлетворительное. Нормостеник, удовлетворительного питания. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, сыпи и гиперемии нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены.

ЧД — 17 в 1 мин. Перкуторный тон — легочный. Аускультативно — дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. ЧСС — 74 в 1 мин. АД — 120 и 80 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, шумов нет. Живот мягкий. Печень не увеличена. Отеков нет.

Результаты клинических и биохимических анализов крови и мочи без особенностей, СОЭ не увеличена. Отмечена выраженная гиперкальциемия: концентрация Ca^{++} в крови — 1,41 ммоль/л.

По данным многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ) органов дыхания (рис. 1), в средних отделах обоих легких выявлена мелкоузловая диссеминация, наблюдаются отдельные более крупные узелки в разных сегментах. Множество увеличенных лимфатических узлов: парааортальные, паратрахеальные справа, бифуркационные, бронхопульмональные с обеих сторон.

Заключение: саркоидоз органов дыхания, II стадия.

Бодиплетизмография: TLC — 111,0% от должного, RV — 109,1%, RV/TLC — 92,3%, VC — 113,5%, FEV1 — 102,8%, FVC — 106,7%, FEV1/FVC — 78,9%. Нарушений структуры общей емкости легких и бронхиальной проходимости не выявлено.

Фибробронхоскопия: отмечается расширение переднего и заднего треугольника бифуркации трахеи, расширение междолевой шпоры слева.



Рис. 1. МСКТ органов дыхания Анатолия К.: двухсторонняя прикорневая лимфаденопатия в сочетании с мелкоузловой диссеминацией паренхимы

Заключение: эндоскопические признаки увеличения внутригрудных лимфатических узлов.

ЭКГ: электрическая ось сердца не отклонена; правопредсердный ритм 63 в 1 мин; умеренная гипоксия миокарда.

Осмотр окулиста: патологии не выявлено.

Больному установлен клинический диагноз: саркоидоз органов дыхания, впервые выявленный, II стадия, ЛН 0 ст.

В отделении получал лечение: дексаметазон по 8 мг внутривенно в течение 7 дней, затем назначен метилпреднизолон в таблетках в дозе 24 мг в первой половине дня в амбулаторных условиях в течение 4 нед с последующим постепенным снижением дозы до 12 мг к концу 3-го месяца. Также были назначены препараты калия. Рекомендован контрольный осмотр через 3 мес.

2. Через 2 мес в отделение поступил младший брат Андрей К., 1975 года рождения. В клинику обратился по совету старшего, так как тоже имел жалобы на малопродуктивный кашель, общую слабость и одышку при выполнении привычной физической нагрузки. Эти симптомы появились около 3–4 мес назад. Необходимо отметить, что кашель периодически беспокоит на протяжении 4 лет.

В детстве рос и развивался нормально, редко болел простудными заболеваниями. Проживал в сельской местности. В последние годы преимущественно проживает в США. Около 10 лет назад продолжительное время работал в неблагоприятных условиях (покраска автомобилей). Не курит.

Состояние относительно удовлетворительное. Нормостеник, удовлетворительного питания. Кожные покровы и слизистые чистые, сыпи и гиперемии нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены.

ЧД — 18 в 1 мин. Перкуторный тон легочный. Аускультативно — дыхание везикулярное, выслушиваются сухие свистящие хрипы с обеих сторон. ЧСС — 76 в 1 мин. АД — 130 и 80 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий. Печень не увеличена. Отеков нет.

Результаты клинических и биохимических анализов крови и мочи без особенностей, СОЭ не увеличена. Наблюдалось увеличение концентрации Ca^{++} в крови — 1,35 ммоль/л.

По данным МСКТ (рис. 2), в средних отделах обоих легких выявлена мелкоузловая диссеминация (0,2–0,3 см) на фоне усиленного деформированного легочного рисунка. Увеличены внутригрудные лимфатические узлы: парааортальные, паратрахеальные — до 1,2 см, бронхопульмональные — до 2,0 см.

Заключение: саркоидоз органов дыхания, II стадия.



Рис. 2. МСКТ органов дыхания Андрея К.: двухсторонняя прикорневая лимфаденопатия в сочетании с мелкоузловой диссеминацией паренхимы



В.К. Гаврисюк

Бодиплетизмография: TLC — 92,7% от должного, RV — 86,6%, RV/TLC — 89,4%, VC — 95,8%, FEV1 — 93,0%, FVC — 98,1%, FEV1/FVC — 78,5%. Нарушений структуры общей емкости легких и бронхиальной проходимости не выявлено.

Фибробронхоскопия: атрофия слизистой оболочки трахеи и бронхов.

ЭКГ: электрическая ось сердца не отклонена; синусовый ритм — 74 в 1 мин; умеренная гипоксия миокарда.

Осмотр окулиста: патологии не выявлено.

Больному установлен диагноз: саркоидоз органов дыхания, впервые выявленный, II стадия, ЛН I ст.

Назначена ступенчатая глюкокортикоидная терапия в комбинации с препаратами калия: дексаметазон по 8 мг внутривенно в течение 7 дней в стационаре, затем метилпреднизолон в таблетках в дозе 24 мг в первой половине дня в амбулаторных условиях в течение 4 нед с последующим постепенным снижением дозы до 12 мг к концу 3-го месяца. Рекомендовано повторное обследование через 3 мес.

При анализе представленных клинических наблюдений обращает на себя внимание удивительное сходство клинической и рентгенологической семиотики саркоидоза в обоих случаях. Дальнейшее наблюдение позволит сопоставить характер течения и темпы регрессии заболевания.

Однако главной особенностью, с нашей точки зрения, является одновременное начало заболевания у близких родственников, что позволяет напомнить о гипотезе инфекционной природы саркоидоза, этиология которого до настоящего времени не установлена.

Существует много публикаций о случаях семейного саркоидоза, среди которых можно встретить факты заболевания не кровных родственников, а мужа и жены. Так, в отчете 1973 г. Британской торакальной и туберкулезной ассоциации было опубликовано 62 случая семейного саркоидоза, из них саркоидоз у мужа и жены описан в 11 случаях.

Все это позволяет предположить, что в основе развития семейного саркоидоза имеет значение не столько кровное родство, сколько семейный контакт с больным саркоидозом.

Однако авторы готовили данную публикацию не с целью вступить в полемику со сторонниками гипотезы генетической предрасположенности к саркоидозу, а исключительно в надежде на использование данного случая в будущих метаанализах.

Список литературы находится в редакции. 3