

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОГО САРКОИДОЗА**С. Н. Демидик¹, Е. М. Сурмач¹, В. А. Фролов², Л. Т. Арцименя², Ю. В. Заяц²**¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь²Городская клиническая больница № 3 г. Гродно, Гродно, Беларусь

Саркоидоз – мультисистемное заболевание, характеризующееся образованием гранулем в разных органах. Воздействие факторов окружающей среды на генетически предрасположенный организм приводит к его развитию. Установлены гены-кандидаты, определяющие фенотип заболевания. Выявление случаев семейного саркоидоза – подтверждение роли генетических факторов. Частота развития заболевания и его клинические проявления у родственников могут различаться в этнических группах, требуют дальнейшего изучения. В обсуждении представленного клинического случая хочется обратить внимание на важность сбора семейного анамнеза, анализа медицинской документации членов семьи, проведения компьютерной томографии высокого разрешения у пациентов, что позволит выявить патологические изменения и потребует морфологического подтверждения диагноза. Случай обсуждается с позиций персонализированной медицины и современных клинических рекомендаций.

Ключевые слова: саркоидоз, компьютерная томография, семейный анамнез.

Для цитирования: Клинический случай семейного саркоидоза / С. Н. Демидик, Е. М. Сурмач, В. А. Фролов, Л. Т. Арцименя, Ю. В. Заяц // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2024. Т. 22, № 6. С. 579-585. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-6-579-585>

Введение

Саркоидоз – мультисистемное заболевание, характеризующееся образованием гранулем в разных органах. Международное определение саркоидоза, как заболевания с неизвестной этиологией, которым чаще всего болеют лица молодого и среднего возраста, проявляющиеся двусторонней внутригрудной лимфаденопатией, легочной инфильтрацией, а также поражением разных органов (глаза, кожа, печень, селезенка, лимфатические узлы, слюнные железы, сердце, нервная система, мышцы, кости и т. д.), не изменилось, несмотря на многочисленные попытки ученых «разгадать» причину возникновения этой болезни [1].

А что же известно? Установлено, что решающую роль в развитии саркоидоза играет воздействие факторов окружающей среды (инсектициды, гербициды, биоаэрозоли, сельскохозяйственная работа и т. д.) на генетически предрасположенный организм [2]. При изучении геномных ассоциаций выявлены те, что влияют на вероятность развития саркоидоза и его фенотипа. Установлены гены-кандидаты однонуклеотидного полиморфизма восприимчивости к данному заболеванию. Генами, связанными с иммунным ответом, считают HLA I и II класса, интерлейкины (IL1A, IL12B, IL18), BTNL2, CCDC88B, CCR2, CCR5, MST1, MST1R, IFN- γ , XAF1, SLC11A2 или TNF α). Повышенный риск развития саркоидоза связывают с однонуклеотидным полиморфизмом в генах с разными функциями (ANXA11, BAG2, RAB23, BEND6, CFTR, FAM117B, KCNK4, KIAA1586, NOTCH4, OS9, PRDX5, RAGE, RAS23, SCGB1A1, VEGFA, ZNF415). С клиническими проявлениями саркоидоза связывают аллели HLA (-DRB1, -DPB2 и -DQA2), ZNF184, ADCY3, LRR16A. Полиморфизм аллельного гена TNF-308A коррелирует с синдромом Лёфгрена, мутации в генах рецепторов CC10, MMP9, FCGR3A, Fas, HLA-

DQB1*0602 – с тяжестью течения саркоидоза, а однонуклеотидный полиморфизм в гене NOD2 – с развитием саркоидоза в детском возрасте, HLA-DRB1*03 – с предрасположенностью к заболеванию. Выявлена сильная связь между аллелями HLA-DQB1*0201 и HLA-DRB1*0301 с острым началом заболевания, узловатой эритемой и хорошим прогнозом [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Выявление случаев семейного саркоидоза – подтверждение роли генетических факторов [7]. Доля восприимчивости к саркоидозу, опосредованная генетикой, достоверно не известна. В исследовании M. Rossides с соавторами были идентифицированы 23 880 человек с саркоидозом в Шведском национальном регистре пациентов с 1964 по 2013 г. Наличие хотя бы одного родственника первой степени родства было связано с 3,7-кратным увеличением риска саркоидоза (95% ДИ 3,4-4,1). Относительный риск увеличивался у тех, у кого было двое или более родственников – в 4,7 раза и при синдроме Лёфгрена – в 4,1 раза. Наследуемость составила 39% (95% ДИ 12-65%) [8]. Семейные относительные риски и клинические фенотипы могут различаться между этническими группами, требуют дальнейшего изучения. Объединенная доля распространенности семейного саркоидоза в обзор 27 исследований, основанная на двенадцати популяциях, составила 9,5% (ДИ 4,6-16,1), самая высокая – у французских, афроамериканских, голландских и ирландских пациентов. Наиболее часто сообщаемые при семейном саркоидозе взаимосвязи – братья и сестры, мать и ребенок [9]. Риск саркоидоза в 80 раз выше среди монозиготных близнецов в датской и финской популяциях, в 7 раз – у дизиготных близнецов [10].

Описание клинического случая. Пациент 34 лет, поступил в неврологическое отделение городской больницы. При опросе предъявлял жалобы на боли умеренной интенсивности в грудном отделе позвоночника, ограничение объ-

ема движения (испытывал трудности при наклоне вперед, поворотах туловища в стороны), субфебрильную температуру, боль и припухание обоих голеностопных суставов, общую слабость.

Считает себя больным около 10 дней, когда впервые появились вышеперечисленные симптомы. Несмотря на прием таблеток диклофенака 50 мг 2 раза в сутки болевой синдром сохранялся. Пациент обратился к врачу-неврологу в поликлинику, где ему был выставлен диагноз (M51.3) Вторичная торакалгия, умеренный болевой синдром и назначен диклофенак натрия 75 мг в мышцу, омепразол 20 мг внутрь за 30 минут до еды 1 раз в сутки. В связи с отсутствием положительной клинической динамики и наличием таких симптомов, как повышение температуры, болезненность и отек в области голеностопных суставов, не характерных для установленного диагноза, пациент был госпитализирован в неврологическое отделение городской больницы для проведения дополнительных обследований и коррекции терапии.

Общий осмотр: общее состояние пациента средней тяжести, сознание ясное. Температура 37,8°C. Кожные покровы обычной окраски чистые. Отмечается отек в области обоих голеностопных суставов, болезненность при движении, кожа над суставами гиперемирована, горячая на ощупь. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. В легких перкуторно – ясный легочный звук. При аускультации: дыхание везикулярное, частота дыхания 17 в минуту, сатурация 97%. Верхушечный толчок пальпируется в 5-м межреберье на 1 см кнутри от левой среднеключичной линии; границы относительной, абсолютной сердечной тупости – в норме. Тоны сердца (I; II) сохраненной звучности, ритмичные, шумов нет. Пульс – 89 ударов в 1 минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. Артериальное давление – 120/70 мм рт. ст. (на обеих руках). Язык влажный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень перкуторно – у края реберной дуги; печень, селезенка, почки не пальпируются. Физиологические отправления без особенностей.

Неврологический статус: в сознании, ориентирован правильно. Черепные нервы: без особенностей. Несколько ограничен объем движения туловища. Сухожильные рефлексы S=D. Брюшные рефлексы S=D. Патологические знаки отрицательные. Мышечный тонус дефанс мышц спины. Мышечная сила не изменена. Атрофии, гипотрофии мышц нет. Позвоночник сглажен, выражен грудной кифоз. Пальпаторно болезненные остистые отростки и паравертебральные точки на уровне Th3-Th6. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга устойчив. Походка не изменена. Поверхностная и глубокая чувствительность в норме. Симптом натяжения стволочного плечевого сплетения не выявлено. Симптомы Ласега, Вассермана, Нери, симптом посадки – отрицательные. Менингеальных симптомов нет.

Из анамнеза известно, что пациент не злоупотребляет алкоголем, не курит.

Аллергологический, профессиональный, эпидемиологический анамнез без особенностей.

В день поступления в неврологическое отделение пациенту выставлен диагноз (M51.3) Вторичная торакалгия, умеренный болевой синдром и назначен диклофенак натрия, 75 мг в мышцу 1 раз в сутки № 3, ибупрофен, 400 мг внутрь 1 раз, затем 2 раза в сутки, карбамазепин, 100 мг в сутки внутрь, омепразол, 20 мг внутрь за 30 минут до еды 1 раз в сутки.

Общий анализ крови и лейкоцитарная формула (нормативные значения приведены в скобках): лейкоциты – $7,29 \times 10^9/\text{л}$ (4,23-9,07); эозинофилы – 1% (0,8-7), лимфоциты – 16% (21,8-53,1), моноциты – 8% (5,3-12,2), палочкоядерные нейтрофилы – 5% (1-5), сегментоядерные нейтрофилы – 70% (40-68), эритроциты – $4,87 \times 10^{12}/\text{л}$ (4,63-6,08), гемоглобин – 146 г/л (137-175), СОЭ – 50 мм/ч (1-15).

Общий анализ мочи: без патологических изменений.

С-реактивный белок 35,3 мг/дл (0-5).

Электрокардиограмма: ритм правильный, синусовый, вольтаж сохранен, частота сердечных сокращений 87 ударов в минуту, нормальное положение электрической оси сердца, угол α 60°.

Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции. Заключение врача рентгенолога: расширения обеих корней легких, наиболее вероятно, за счет увеличенных лимфатических узлов. Саркоидоз Бека стадия I (рис. 1). Рекомендована консультация фтизиатра.



Рисунок 1. – Рентгенограмма органов грудной клетки (описание в тексте)

Figure 1. – Chest X-ray (description is in the text)

Первичная консультация фтизиатра. При сборе семейного анамнеза установлено, что мать пациента состояла на учете у фтизиатра по поводу морфологически верифицированного в 1993 г. (30 лет тому назад) саркоидоза. Получала терапию системными глюкокортикостероидами (2 курса) и химиопрофилактику изониазидом. На рисунке 2 представлены данные рентгено-

логического обследования (цифровые рентгенограммы органов грудной клетки в прямой проекции и аксиальные сканы компьютерной томографии органов грудной клетки в легочном «окне») матери пациента в динамике: хроническое течение саркоидоза внутригрудных лимфатических узлов и легких с формированием фибризирующей формы саркоидоза, стадия IV.

Кроме того, из анамнеза стало известно, что старший брат пациента заболел саркоидозом в виде острой формы – синдрома Лефгрена – в возрасте 23 лет (2012 г.). На рисунке 3 представлены две цифровые рентгенограммы органов грудной

клетки за 2010 г. (норма) и 2012 г., где отчетливо видно двустороннее расширение корней легких, полицикличность их контуров, характерное для саркоидоза внутригрудных лимфатических узлов, стадия I. Следует отметить, что пациенту был назначен преднизолон (длительность курса 6 месяцев) в связи с отсутствием эффекта от нестероидных противовоспалительных препаратов и прогрессированием заболевания.

Учитывая системный характер заболевания, для уточнения распространенности патологического процесса и функции пораженных органов рекомендовано выполнить дополнительные

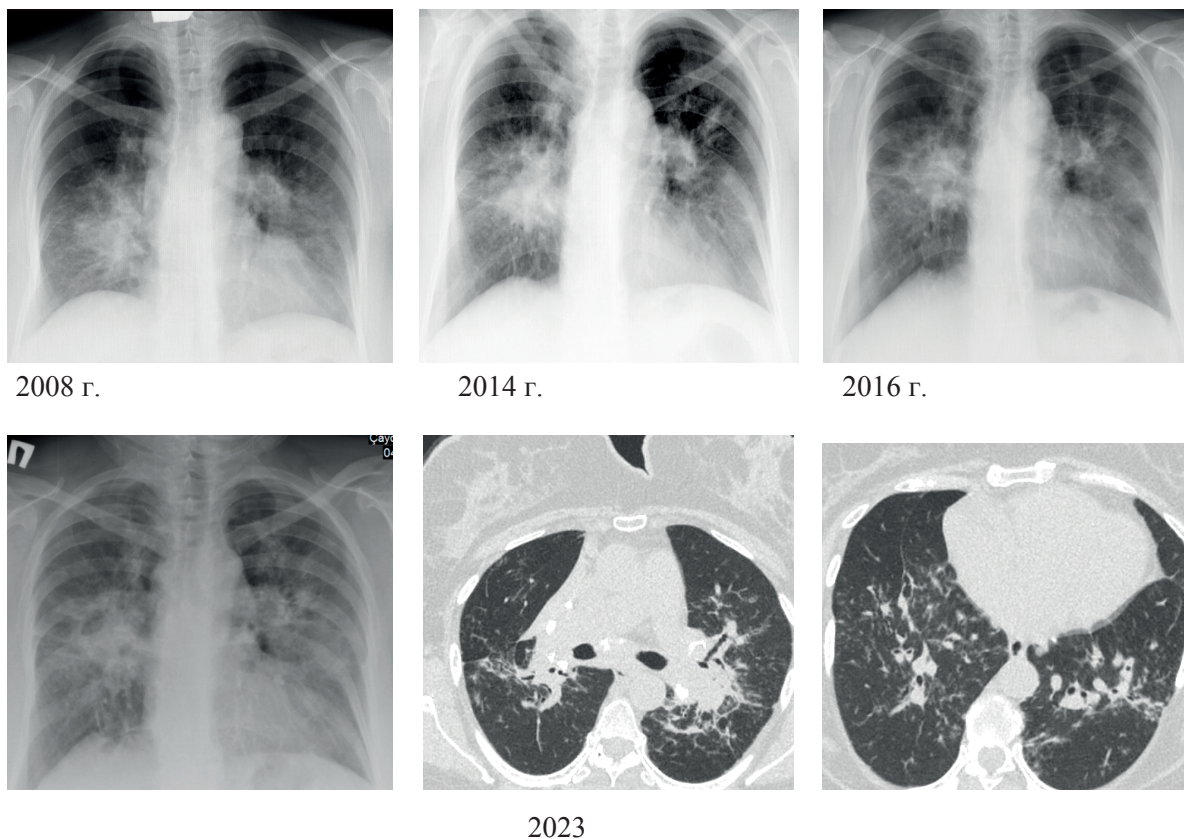


Рисунок 2. – Рентгенограммы органов грудной клетки и компьютерная томограмма (описание в тексте)
Figure 2. – Chest X-rays and chest computed tomography (description is in the text)

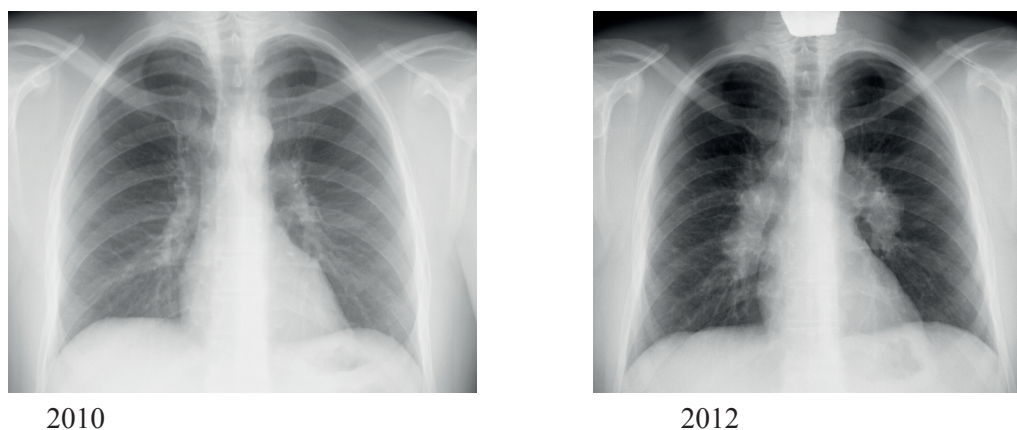


Рисунок 3. – Рентгенограммы органов грудной клетки (описание в тексте)
Figure 3. – Chest X-rays (description is in the text)

обследования в соответствии с клиническими протоколами.

Компьютерная томография органов дыхания (РКТ ОГК) (рис. 4). В обоих легких, в большей степени выраженности в правом легком и преимущественно в верхних отделах, определяются немногочисленные перибронховакулярные солидные узелки сечением около 5-11 мм. Справа в верхней и средней долях легкого наблюдается усиление меж- и внутридольковых перегородок с наличием полиморфных милиарных узелков с нечеткими контурами (рис. 4, В). Прослеживаются нижние яремные лимфоузлы с обеих сторон сечением справа около 8 мм и слева 6-7 мм по короткой оси. В средостении прослеживаются увеличенные лимфоузлы разных групп сечением по короткой оси: верхние паратрахеальные правые 5-6 мм и левые 5-9 мм; нижние паратрахеальные правые 5-7-16 мм и левый около 16 мм; парааортальные 9-10 мм; субаортальные общим сечением 18 мм; субкаринальные общим сечением около 25 мм. В корнях обоих легких визуализируются увеличенные лимфоузлы общим сечением справа около 43×26 мм и слева 44×27 мм (рис. 4, А). Трахея и крупные бронхи проходимы. Плевральные полости свободны. Видимых костных деструктивных изменений на момент исследования не выявлено.

Для исключения туберкулезной этиологии изменений в легких и внутригрудных лимфоузлах выполнены кожная проба Диаскинтест – реакция отрицательная; микроскопия с окраской мазка по Цилю-Нильсену и GeneXpert MTB/Rif индуцированной мокроты – получены отрицательные результаты.

Спирометрическое исследование: функция внешнего дыхания в норме.

УЗИ внутренних органов: патологических изменений не выявлено.

Пациент осмотрен окулистом – патология не выявлена.

На повторном осмотре фтизиатром (через 10 дней) пациент предъявляет жалобы на сохранение субфебрильной температуры, несмотря на прием нестероидных противовоспалительных препаратов, усиление интенсивности боли в голеностопных суставах, особенно при движении, «больно вставать и невозможно ходить из-за боли», нарастание отека в области суставов. При внешнем осмотре отмечено появление узловой эритемы на задней поверхности обеих голеней.

История болезни пациента представлена для мультидисциплинарной дискуссии на заседании областной онкофтизиопульмонологической комиссии, где пациенту был выставлен клинический диагноз: саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов и легких, стадия II (МКБ 10 D86.2). Синдром Лефгрена. Пациенту предложено проведение видеоассистированной торакоскопии с биопсией лимфоузлов и легкого, от которой пациент отказался.

Хочется отметить, что клинический сценарий при синдроме Лефгрена (лихорадка, узловая эритема, двусторонний периартрит с преимущественным поражением голеностопных суставов и двусторонняя лимфаденопатия корней легких) является настолько патогномичным, что позволяет поставить диагноз саркоидоза без биопсии, особенно с учетом семейного анамнеза у нашего пациента.

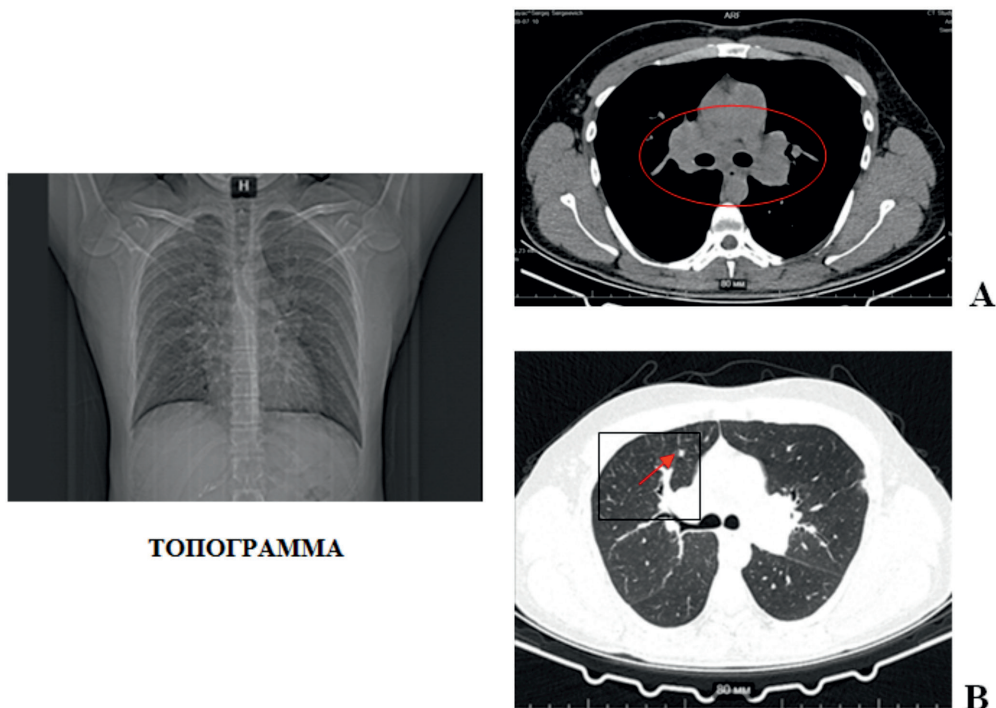


Рисунок 4. – Компьютерная томография органов грудной клетки (описание в тексте)
 Figure 4. – Chest computed tomography (description is in the text)

С учетом современных клинических рекомендаций и высокой вероятности самопроизвольной регрессии заболевания при острой форме саркоидоза пациенту должно быть рекомендовано активное наблюдение и прием нестероидных противовоспалительных препаратов. Однако, учитывая выраженные клинические проявления и нарушение качества жизни, пациенту была назначена терапия метилпреднизолоном по схеме. Общая длительность курса составила 12 месяцев. На фоне терапии у пациента наблюдалась полная регрессия клинических проявлений и постепенная – изменений в легких (нормализация структуры корней легких). Динамика рентгенологических изменений на фоне терапии представлена на рисунке 5. В настоящее время пациент находится под наблюдением врача-фтизиатра в IX группе диспансерного наблюдения.

Обсуждение. Случаи семейного саркоидоза нередки в клинической практике. В литературе представлены случаи саркоидоза у пяти членов семьи [11]. Одно из крупных исследований ACCESS показало, что наличие родственников первой степени родства увеличивало риск саркоидоза почти в четыре раза в целом и в 17 раз для белых американцев в частности [12]. Исследование семейной агрегации и наследственности важно для лучшего понимания этиологии саркоидоза и направлений будущих эпидемиологических и молекулярных исследований. Это клинически значимо, поскольку семейные носительские риски могут быть использованы для консультирования пациентов и помогают в дифференциальной диагностике. Исследования взаимодействия генов и внешних триггеров подчеркнули важность интеграции генетической информации при оценке связи между саркоидозом и воздействием окружающей среды. Исследование случай-контроль-семья показало, что наследуемость саркоидоза составляет около 50%, что предполагает существование дополнительных факторов, способствующих риску развития заболевания. Применение секвенирования всего экзома выявило ассоциации с активностью заболевания, фенотипом и прогнозом. Наконец, исследования экспрессии генов циркулирующих иммунных клеток выявили общие и уникальные

пути между саркоидозом и другими гранулематозными заболеваниями (например, болезнью Крона). Новые технологии секвенирования, вероятно, увеличат число генетических вариантов, связанных с саркоидозом. Однако изучение фенотипически и этнически однородных подгрупп пациентов остается важной задачей независимо от используемого генетического подхода. Клинические проявления и течение заболевания весьма изменчивы и непредсказуемы: у некоторых людей заболевание протекает остро, с быстрой регрессией симптомов, у других прогрессирует и проявляет себя как опасное для жизни. Семейная кластеризация заболевания, различия в восприимчивости к саркоидозу в разных этнических группах, высокий относительный риск у братьев и сестер, а также данные исследований генов-кандидатов и изучение ассоциаций по всему геному открывают возможности в создании новых подходов к ведению пациентов. Считается, что эпигенетические процессы вовлечены в патогенез саркоидоза. Изменения метилирования ДНК при саркоидозе тонкие и вариабельные, возможно, из-за гетерогенности проявлений болезни или провоцирующих антигенов. Недавнее исследование, в котором сравнивались профили экспрессии генов саркоидозных гранул с профилями патоген-специфических гранул (кокцидиоидомикоз и туберкулез), идентифицировало ряд специфичных для саркоидоза иммунологических сигнальных путей, тем самым предоставив важную информацию для будущей разработки геномных биомаркеров этих гранул [11].

Заключение

Несмотря на перспективы и возможности, которые открываются в исследовании саркоидоза, сохраняется необходимость использования классического подхода к пациенту (подробного сбора анамнеза, в том числе семейного). Хочется подчеркнуть важность работы специалистов в команде с учетом мультисистемных проявлений саркоидоза.

В представленном клиническом наблюдении, кроме повышенного риска развития заболевания у обоих сыновей, показана предрасположен-



при выявлении	через 1 месяц	через 3 месяца	через 6 месяцев	через 1 год
---------------	---------------	----------------	-----------------	-------------

Рисунок 5. – Рентгенограммы органов грудной клетки (описание в тексте)

Figure 5. – Chest X-rays (description is in the text)

ность к развитию такого острого фенотипа заболевания, как синдром Лефгрена, для которого чаще характерна склонность к благоприятному течению и самопроизвольной регрессии, не требующей назначения базисной терапии. Одновременно у обоих братьев назначение рекомендованных нестероидных противовоспалительных

препаратов не привело к снижению активности заболевания и регрессирующему течению, а потребовало назначения системных глюкокортикостероидов в связи с высокой активностью заболевания, выраженностью клинических проявлений и нарушением качества жизни.

Литература

1. Клинические рекомендации. Саркоидоз [Электронный ресурс] // Российское Респираторное Общество. Общероссийское Педиатрическое респираторное общество. Российское Научное Медицинское Общество Терапевтов. – Режим доступа: <https://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>. – Дата доступа: 06.06.2024.
2. Sarcoidosis: Causes, Diagnosis, Clinical Features, and Treatments / R. Jain [et al.] // *J Clin Med.* – 2020. – Vol. 9 (4). P. 1081. doi: 10.3390/jcm9041081.
3. Sarcoidosis and granuloma genes: a family-based study in African-Americans / B. A. Rybicki [et al.] // *Eur Respir J.* – 2004. – Vol. 24. P. 251-257. doi: 10.1183/09031936.04.00005904.
4. Increased frequency of the uncommon tumor necrosis factor –857T allele in British and Dutch patients with sarcoidosis / J.C. Grutters [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2002. – Vol. 165. P. 1119-1124. doi: 10.1164/ajrccm.165.8.200110-0320.
5. High prevalence of familial sarcoidosis in an Irish population / N.J. Brennan [et al.] // *Thorax.* – 1984. – Vol. 39 (1). P. 14-218. doi: 10.1136/thx.39.1.14.
6. Akyıldız, E. Familial sarcoidosis: Report of a mother and her son / E. Akyıldız, S. Kobak // *Eur J Rheumatol.* – 2017. – Vol. 44 (4). P. 284–287. doi: 10.5152/eurjrheum.2017.17029.
7. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. / G. W. Hunninghake [et al.] // *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* – 1999 – Vol. 16, № 2. P. 149–173.
8. Familial aggregation and heritability of sarcoidosis: a Swedish nested case-control study / M. Rossides [et al.] // *Eur Respir J.* – 2018. – Vol. 52 (2). P. 1800385. doi: 10.1183/13993003.00385-2018.
9. Terwiel, M. Clinical epidemiology of familial sarcoidosis: A systematic literature review / M. Terwiel, C. H. M. van Moorsel // *Respir Med.* – 2019. – Vol. 149. P. 36–41. doi: 10.1016/j.rmed.2018.11.022.
10. Results from a genome-wide search for pre-disposing genes in sarcoidosis. / M. Schurmann [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2001. – Vol. 164 (5). P. 840-846. doi: 10.1164/ajrccm.164.5.2007056.
11. Five cases of sarcoidosis in one family: a new immunological link? / J. Elford [et al.] // *Thorax.* – 2000. – Vol. 55 (4). P. 343-344. doi: 10.1136/thorax.55.4.343.
12. Familial aggregation of sarcoidosis. A case-control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS) / B.A. Rybicki [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2001. – Vol. 164 (1). P. 2085-2091. doi: 10.1164/ajrccm.164.1.2106001.
13. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline / E.D. Crouser [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2020. – Vol. 201(8). P. e26-e51. doi: 10.1164/rccm.202002-0251ST.

References

1. Klinicheskie rekomendacii. Sarkoidoz [Elektronnyj resurs] // Rossijskoe Respiratornoe Obschestvo. Obscherossijskoe Peditricheskoe respiratornoe obshchestvo. Rossijskoe Nauchnoe Medicinskoe Obschestvo Terapevtov. – Rezhim dostupa: <https://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>. – Data dostupa: 06.06.2024.
2. Jain R, Yadav D, Puranik N, Guleria R, Jin JO. Sarcoidosis: Causes, Diagnosis, Clinical Features, and Treatments. *J Clin Med.* 2020 Apr 10;9(4):1081. doi: 10.3390/jcm9041081.
3. Rybicki BA, Maliarik MJ, Poisson LM, Iannuzzi MC. Sarcoidosis and granuloma genes: a family-based study in African-Americans. *Eur Respir J.* 2004;24:251–57. doi: 10.1183/09031936.04.00005904.
4. Grutters JC, Sato H, Pantelidis P, Lagan AL, Mc-Grath DS, Lammers JW, et al. Increased frequency of the uncommon tumor necrosis factor –857T allele in British and Dutch patients with sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:1119–24. doi: 10.1164/ajrccm.165.8.200110-0320.
5. Brennan NJ, Crean P, Long JP, Fitzgerald MX. High prevalence of familial sarcoidosis in an Irish population. *Thorax.* 1984;39:14–18. doi: 10.1136/thx.39.1.14
6. Akyıldız E, Kobak Ş. Familial sarcoidosis: Report of a mother and her son. *Eur J Rheumatol.* 2017 Dec;4(4):284-287. doi: 10.5152/eurjrheum.2017.17029.
7. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases.* 1999;16(2):149-173.
8. Rossides M, Grunewald J, Eklund A, Kullberg S, Di Giuseppe D, Askling J, Arkema EV. Familial aggregation and heritability of sarcoidosis: a Swedish nested case-control study. *Eur Respir J.* 2018 Aug 16;52(2):1800385. doi: 10.1183/13993003.00385-2018.
9. Terwiel M, van Moorsel CHM. Clinical epidemiology of familial sarcoidosis: A systematic literature review. *Respir Med.* 2019 Mar;149:36-41. doi: 10.1016/j.rmed.2018.11.022.
10. Schurmann M, Reichel P, Muller-Myhsok B, Schlaak M, Muller-Quernheim J, Schwinger E. Results from a genome-wide search for pre-disposing genes in sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:840–46. doi: 10.1164/ajrccm.164.5.2007056.
11. Elford J, Fitch P, Kaminski E, et al Five cases of sarcoidosis in one family: a new immunological link? *Thorax* 2000;55:343-344. doi: 10.1136/thorax.55.4.343.
12. Rybicki BA, Iannuzzi MC, Frederick MM, Thompson BW, Rossman MD, Bresnitz EA, Terrin ML, Moller DR, Barnard J, Baughman RP, DePalo L, Hunninghake G, Johns C, Judson MA, Knatterud GL, McLennan G, Newman LS, Rabin DL, Rose C, Teirstein AS, Weinberger SE, Yeager H, Cherniack R; ACCESS Research Group. Familial aggregation of sarcoidosis. A case-control etio-

- logic study of sarcoidosis (ACCESS). *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 Dec 1;164(11):2085-91. doi: 10.1164/ajrccm.164.11.2106001.
13. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, Bonham CA, Morgenthau AS, Patterson KC, Abston E, Bernstein RC, Blankstein R, Chen ES, Culver DA, Drake W, Drent M, Gerke AK, Ghobrial M, Govender P, Hamzeh N, James WE, Judson MA, Kellermeyer L, Knight S, Koth LL, Poletti V, Raman SV, Tukey MH, Westney GE, Baughman RP. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Apr 15;201(8):e26-e51. doi: 10.1164/rccm.202002-0251ST.

FAMILY SARCOIDOSIS CASE REPORT

S. N. Demidik¹, K. M. Surmach¹, V. A. Frolov², L. T. Artsymenia², Y. U. Zayats²

¹*Grodno State Medical University, Grodno, Belarus*

²*Grodno Clinical Hospital No.3, Grodno, Belarus*

Sarcoidosis is a multisystemic disease with the formation of granulomas in different organs. The impact of environmental factors on a genetically predisposed organism leads to the development of the disease. Candidate genes for determining the phenotype of the disease have been identified. The identification of family sarcoidosis cases confirms the role of genetic factors. Family relative risks and clinical phenotypes may differ between ethnic groups and require further studies. The presented clinical case draws attention for proper history taking to clarify the family predisposition for disease, to analyze family medical records, to perform high-resolution computed tomography in patients. This algorithm can help to identify pathological changes. Every case requires morphological confirmation of the diagnosis. The case is discussed from the standpoint of personalized medicine and up-to-date clinical recommendations.

Keywords: sarcoidosis, computed tomography scan, family history.

For citation: Demidik SN, Surmach KM, Frolov VA, Artsymenia LT, Zayats YU. Family sarcoidosis case report. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2024;22(6):579-585. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-6-579-585>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.
Conformity with the principles of ethics. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Об авторах / About the authors

*Демидик Светлана Николаевна / Demidik Svetlana, e-mail: svdemidik@tut.by, ORCID: 0000-0002-9841-9015

Сурмач Екатерина Михайловна / Surmach Katerina, ORCID: 0000-0001-8902-8533

Фролов Владислав Андреевич / Frolov Vladislav

Арцименья Лилия Тадеушевна / Artsymenia Lilia

Заяц Юлия Владимировна / Zayats Yulia

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 04.07.2024

Принята к публикации / Accepted for publication: 26.11.2024