

Саркоїдоз легень: сучасні тенденції в діагностиці та лікуванні

Фещенко Ю.І., Процик Л.М., Литвиненко Н.А., Погребна М.В., Сенько Ю.О.

ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

Обґрунтування. Саркоїдоз – багатосистемне захворювання невідомої етіології, що характеризується формуванням ненекротичних гранулом і переважним ураженням легень, внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, шкіри й очей. Клінічні прояви та перебіг хвороби є гетерогенними – від спонтанного одужання до прогресивного ураження органів з розвитком незворотного фіброзу.

Сучасні підходи до ведення саркоїдозу змінилися після публікації рекомендацій Американського торакального товариства (ATS) щодо діагностики у 2020 р. та Європейського респіраторного товариства (ERS) щодо лікування у 2021 р. Основними напрямками змін стали персоналізація діагностики, розширення можливостей візуалізації та морфологічної верифікації, а також перехід до стратегії мінімізації тривалої глюкокортикостероїдної терапії завдяки стероїдозберігальним препаратам.

Мета. Проаналізувати сучасні підходи до діагностики й лікування саркоїдозу легень, визначити основні показання до терапії та перспективні напрями медикamentозного лікування.

Матеріали та методи. Проведено огляд нових клінічних досліджень щодо діагностики й лікування саркоїдозу, їх порівняння з рекомендаціями ATS та ERS. Проаналізовано сучасні підходи до візуалізації, морфологічної верифікації, вибору показань до лікування й застосування стероїдозберігальної та цільової терапії.

Проаналізовано результати комплексного дослідження серед 496 пацієнтів Національного наукового центру фтизіатрії, пульмонології та алергології НАМН України щодо частоти виявлення саркоїдозу серед пацієнтів із чутливим ТБ (ЧТБ, 147 осіб), лікарсько-стійким ТБ (ЛС-ТБ, 189 осіб) і залишковими післятуберкульозними змінами легень (ЗЗТБ, 160 осіб).

Результати. Сучасна концепція діагностики саркоїдозу ґрунтується на трьох основних критеріях: сумісних клінічних проявах, виявленні ненекротичного грануломатозного запалення та виключенні альтернативних причин грануломатозного процесу. Морфологічна верифікація потрібна не в усіх випадках, але має принципове значення при атиповій клініко-рентгенологічній картині або неможливості надійно виключити інші хвороби.

Рентгенографія органів грудної клітки (ОГК) залишається основним методом первинного обстеження та класичного стадіювання. Комп'ютерна томографія (КТ)

високої роздільної здатності дає змогу детальніше оцінити фенотип ураження легень, поширеність процесу та фіброз. Позитронно-емісійна томографія – КТ (ПЕТ-КТ) може використовуватися для оцінювання активності запалення, виявлення позалегенового ураження та визначення оптимальної ділянки для біопсії, а магнітно-резонансна томографія (МРТ) серця – для діагностики й оцінювання активності саркоїдозу серця та центральної нервової системи.

При внутрішньогрудній лімфаденопатії сучасним методом першої лінії для отримання матеріалу є EBUS-TBNA. При паренхіматозному ураженні альтернативою хірургічній біопсії може бути трансбронхіальна кріобіопсія легень.

Частота виявлення саркоїдозу серед пацієнтів з ТБ – 3 (2,04 %), ЛС-ТБ – 2 (1,06 %) та ЗЗТБ – 2 (1,25 %).

Не всі пацієнти із саркоїдозом потребують медикamentозної терапії. Основною метою лікування є запобігання незворотному ушкодженню органів і покращення якості життя.

Показаннями до обов'язкового лікування є прогресивне зниження функції легень, виражені симптоми, прогресування інфільтративних змін або фіброзу, а також клінічно значуще ураження серця, нервової системи, очей та інших органів з ризиком незворотного ушкодження.

Глюкокортикостероїди (ГКС) залишаються терапією першої лінії при саркоїдозі легень з ризиком прогресування та втрати функції органа. Водночас тривале застосування ГКС асоціюється із численними небажаними явищами, що зумовлює необхідність мінімізації їхньої дози та раннього розгляду стероїдозберігальної терапії.

За даними представленого в доповіді дослідження SARCORT, початкова доза преднізолону 40 мг на добу не продемонструвала переваг над дозою 20 мг на добу щодо частоти рецидивів, функції зовнішнього дихання або якості життя.

За потреби тривалої терапії, недостатньої відповіді або непереносимості ГКС рекомендовано застосування метотрексату як основного стероїдозберігального препарату. Метотрексат і преднізолон продемонстрували подібне покращення форсованої життєвої ємності легень через 24 тижні в клінічному дослідженні PREDMETH, при цьому метотрексат мав повільніший початок дії. ERS також рекомендує додавання метотрексату при збереженні активного легеневого захворювання або неприйнятних побічних ефектах ГКС.

У разі рефрактерного перебігу, незважаючи на ГКС та імуносупресивну терапію, може розглядатися інфліксимаб; інші імуносупресивні препарати, зокрема азатиоприн і мікофенолату мофетил, є альтернативами метотрексату в окремих клінічних ситуаціях.

Таблиця. Основні зміни сучасного підходу до ведення саркоїдозу

Традиційний підхід	Сучасна концепція
Стадіювання переважно за рентгенографією	Визначення фенотипу, активності та ступеня фіброзу за допомогою КТ ОГК, ПЕТ-КТ і МРТ
Біопсія переважно хірургічним шляхом	Мінімально інвазивна морфологічна верифікація, зокрема EBUS-TBNA та TBLC
Лікування за наявності самого факту хвороби	Лікування за наявності ризику незворотного ушкодження органів або значного погіршення якості життя
Тривала терапія ГКС	Мінімально ефективна доза ГКС і раннє застосування стероїдозберігальної терапії
Обмежені можливості при рефрактерному перебігу	Імуносупресивна й цільова терапія при рефрактерному та хронічному перебігу

Обговорення. Сучасна модель ведення саркоїдозу передбачає відхід від ізольованого рентгенологічного стадіювання до комплексного оцінювання фенотипу, активності, функціональних порушень і ризику фіброзного прогресування. Водночас рішення про лікування має бути індивідуалізованим, оскільки не всі пацієнти потребують системної терапії. Основною проблемою залишається токсичність тривалого застосування ГКС, що обґрунтовує використання стероїдозберігальних препаратів.

Перспективними напрямками є цільова терапія та пошук нових стероїдозберігальних стратегій. У презентації наведено дані щодо дослідження інгібіторів Янус-кіназ, mTOR, гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулювального фактора й інших молекулярних мішеней; але на сьогодні ці підходи не мають достатньої доказової бази для рутинного застосування.

Висновки

1. Сучасна діагностика саркоїдозу ґрунтується на поєднанні клінічних проявів, морфологічних ознак ненекротичної гранульоматозної реакції та виключенні альтернативних причин.
2. КТ ОГК, ПЕТ-КТ, МРТ серця та сучасні методи біопсії розширюють можливості визначення фенотипу, активності, поширеності й позалегенового ураження саркоїдозу.
3. Лікування показане не всім пацієнтам, а насамперед у разі ризику незворотного ушкодження органів, прогресуванні хвороби або суттєвому погіршенні якості життя.
4. ГКС залишаються терапією першої лінії, однак сучасна стратегія передбачає використання мінімально ефективної дози та ранній розгляд стероїдозберігальної терапії, насамперед метотрексату.
5. При рефрактерному перебігу можливе застосування інфліксимабу й інших імуносупресивних/цільових препаратів, але для більшості нових молекулярних підходів потрібне подальше підтвердження ефективності в рандомізованих дослідженнях.