

რევამ თაბუკაშვილი, ვერა კაპეტივაძე, მარინა ყუფარაძე, ია ავალიანი,
ზვიად მაგლაპერიძე, თამარ ლაზაშვილი, ირინა კაპეტივაძე
სარკოიდოზი ხანგრძლივი რემისიით - კლინიკური შემთხვევის აღწერა
ოსსუ შინაგან დაავადებათა პროპედევტიკის დეპარტამენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.01.21>

REVAZ TABUKASHVILI, VERA KAPETIVADZE, MARINA KUPARADZE, IA AVALIANI,
ZVIADI MAGLAPHERIDZE, TAMAR LAZASHVILI, IRINA KAPETIVADZE
SARCOIDOSIS WITH PROLONGED REMISSION – A CLINICAL CASE REPORT
Department of Propaedeutics of Internal Diseases of Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Sarcoidosis is a rare multisystem disease characterized by the development of inflammatory granulomatous formations in tissues without caseous necrosis. It can involve any organ or system where T-lymphocytes and mononuclear phagocytes are concentrated. Sarcoidosis usually occurs in adults of both sexes, although research shows that it is more common in females. Many infectious and non-infectious factors are considered as probable causes of the development of sarcoidosis.

This article describes pulmonary sarcoidosis in a 41-year-old woman, whom we have been monitoring since 2015. The patient came to the clinic with complaints: shortness of breath, spasmodic cough, pain in the left ring area. She was initially treated with a diagnosis of pneumonia, without success. Radiography of the lungs showed lymphadenopathy of the roots and mediastinum of the lungs, along with changes in the lung parenchyma. In order to rule out oncological disease, additional studies were appointed: on chest computer tomography - enlarged tracheobronchial lymph nodes; by fibrobronchoscopy: tubular bronchiectasis; By cytology of the washed material: leukocytes and lymphocytes were seen in the mucus, by biopsy: non-caseous granulomatosis. As a result of examination, a diagnosis of pulmonary sarcoidosis was made. Treatment with hormonal drugs was prescribed. For the purpose of continuous monitoring, the patient has been under observation for 3 years and instrumental-laboratory studies are being conducted, steroid treatment is continued according to the appropriate scheme. At this stage, the disease is not progressing and is manageable, remission has been achieved. There are no additional complications.

Keywords: Sarcoidosis, Prolonged remission, Clinical case

ლიტერატურის მიმოხილვა. სარკოიდოზი (ბერძ. sarx, sarkos- ხორცი, eides-მაგვარი, ასევე, ცნობილი, როგორც ბესნიე-ბოეკ-შომაანის - Besnier-Boeck-Schaumann - დაავადება) უცნობი ეტიოლოგიის ქრონიკული მულტიფოკალური დაავადებაა, რომელიც ხასიათდება T-ლიმფოციტებისა და მონონუკლეური ფაგოციტების დაგროვებით, ეპითელიოიდური გრანულომების წარმოქმნით კაზეოზური ნეკროზის გარეშე და დაზიანებული ორგანოს ნორმალური არქიტექტონიკის შეცვლით. დაავადება, ჩვეულებრივ, იწყება ფილტვების, კანის ან ლიმფური ჯირკვლების დაზიანებით, თუმცა შეიძლება დაზიანდეს ყველა ორგანო [5].

სარკოიდოზი ჩვეულებრივ ორივე სქესის ზრდასრულებში ვლინდება, თუმცა კვლევათა საფუძველზე იგი უფრო ხშირია მდედრობითი სქესის ინდივიდებში. სიხშირე ყველაზე მაღალია 40 წლამდე პირებში, პიკს აღწევს 20-დან 29 წლამდე ასაკობრივ ჯგუფში. მეორე პიკი აღინიშნება 50 წელს გადაცილებულ ქალებში [7,9]. სარკოიდოზი გვხვდება მთელ მსოფლიოში, ყველა რასაში, საშუალო სიხშირით 16,5 100000 მამაკაცში და 19 - 100000 ქალში. დაავადება ყველაზე გავრცელებულია ჩრდილოეთ ევროპის ქვეყნებში და ყველაზე მაღალი წლიური სიხშირე - 60 შემთხვევა 100,000-ზე გვხვდება შვედეთსა და ისლანდიაში [3].

სარკოიდოზის განვითარების სავარაუდო მიზეზად განიხილება მრავალი ინფექციური და არაინფექციური ფაქტორი, რაც არ ეწინააღმდეგება იმ მოსაზრებას, რომ დაავადება ვითარდება გაძლიერებული უჯრედული იმუნური პასუხის (შეძენილი, მემკვიდრეობითი, ან ორივე ერთად) შედეგად, ანტიგენის გარკვეული კლასის ან საკუთარი ანტიგენების მიმართ.

- **ინფექციური აგენტები:** Mycobacterium tuberculosis სარკოიდოზის აღმოჩენის მომენტიდანვე განიხილებოდა აუცილებელ ეტიოლოგიური ფაქტორის სახით. რუსი ფთიზიატრები ღღემდე სარკოიდოზით დაავადებულებს სხვა საშუალებებთან ერთად უნიშნავენ იზონიაზიდს. თუმცა, ფილტვების ბიოფსიის მასალების დნმ-ის შესწავლით დადგინდა, რომ Mycobacterium tuberculosis-ის დნმ სარკოიდოზით დაავადებულებში იგივე სიხშირით გვხვდება, როგორც ამავე პოპულაციის ჯანმრთელ ადამიანებში. სარკოიდოზის ეტიოლოგიურ ფაქტორებს, სავარაუდოდ მიაკუთვნებენ ასევე ქლამიდიოზს, ლაიმის ბორელიოზს, ლატენტურ ვირუსებს. თუმცა რომელიმე ინფექციური აგენტის იდეტიფიკაციისა და ეპიდემიოლოგიური ურთიერთკავშირის არარსებობა ეჭვქვეშ აყენებს სარკოიდოზის ინფექციურ ეტიოლოგიას [8].
- **გენეტიკური და მემკვიდრული ფაქტორები:** დადგენილია, რომ სარკოიდოზის რისკი ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტების გენით ჰეტეროზიგოტურობის დროს 1,3-ის ტოლია, ხოლო ჰომოზიგოტურობის დროს - 3,17-ისა. თუმცა ეს გენი არ განსაზღვრავს სარკოიდოზის მიმდინარეობასა და მისი ფილტვებზე გამოვლინებების სიმძიმეს, ასევე, რენტგენოლოგიურ მიმდინარეობას [4].
- **ეკოლოგიური და პროფესიული ფაქტორები:** ლითონის მტვრის ან ორთქლის შესუნთქვამ შეიძლება გამოიწვიოს სარკოიდოზის მსგავსი გრანულომატოზური ცვლილებები ფილტვებში. ანტიგენური თვისებები და გრანულომების წარმოქმნის სტიმულირების უნარი აქვს ალუმინის, ბარიუმის, ბერილიუმის, კობალტის, სპილენძის, ოქროს და იშვიათი ლითონების მტვერს. აკადემიკოსი ა.გ. რაბუხინი ერთ-ერთ ეტიოლოგიურ ფაქტორად განიხილავდა ფიჭვის მტვერს, თუმცა დაავადების სიხშირისა და იმ ადგილს შორის კავშირი, სადაც ჭარბობს ფიჭვის ტყეები, ყოველთვის არ აღინიშნება [1].

ფილტვების სარკოიდოზის დროს ყველაზე ნაადრევი გამოვლინებაა მაკროფაგებითა და T-ჰელპერებით გამონეული ალვეოლური ლიმფოციტური ალვეოლიტი. ყოველ შემთხვევაში, ფილტვების სარკოიდოზის მქონე პაციენტთა ნაწილს აღინიშნება T-ლიმფოციტების ოლიგოკლონური ლოკალური ექსპანსია, რაც იწვევს მართვად ანტიგენებით მართულ რეაქციას. ალვეოლიტი აუცილებელია გრანულომის შემდგომი განვითარებისთვის [7].

სარკოიდოზი მიჩნეულია გრანულომატოზად, რომელიც განპირობებულია ინტენსიური უჯრედული იმუნური პასუხით დაზიანებულ ადგილზე. სარკოიდული გრანულომის წარმოქმნას მართავს ციტოკინების კასკადი. გრანულომები შეიძლება წარმოიქმნას სხვადასხვა ორგანოში. ისინი შეიცავენ დიდი რაოდენობით T-ლიმფოციტებს. ამავდროულად, სარკოიდოზით დაავადებულებისთვის დამახასიათებელია უჯრედული იმუნიტეტის დაქვეითება და ჰუმორული იმუნიტეტის მომატება: სისხლში T-ლიმფოციტების აბსოლუტური რაოდენობა დაქვეითებულია, B-ლიმფოციტების კი ნორმალურია ან მომატებულია [3].

ლიმფოციტური ქსოვილის სარკოიდული გრანულომით ჩანაცვლება იწვევს ლიმფოპენიასა და კანის ტესტების წარმოებისას - ანტიგენის მიმართ ანერგიას. ანერგია ხშირად არ ქრება კლინიკური გაუმჯობესების დროსაც კი და სავარაუდოდ განპირობებულია მოცირობული იმუნორეაქციული უჯრედების მიგრაციით დაზიანებულ ორგანოებში.

გრანულომა - მონონუკლეარული უჯრედებისა და მაკროფაგების გროვა (ერთობლიობა), რომლებიც დიფერენცირდებიან ეპითელიოიდურ და მრავალბირთვიან გიგანტურ უჯრედებად. ეს უკანასკნელი შემოფარგლულია ლიმფოციტებით, პლაზმოციტებით, პოხიერი უჯრედებით, ფიბრობლასტებით და კოლაგენით. გრანულომა გვხვდება როგორც ფილტვებში და ლიმფურ კვანძებში, ასევე შეიძლება შეგვხვდეს ნებისმიერ სხვა ორგანოში. სიმტომატიკა დამოკიდებულია დაზიანების ლოკალიზაციაზე და ოდენობაზე [2].

სარკოიდოზის მთავარი ნიშანია არაკაზეოზური ნეკროზული ეპითელიოიდური გრანულომის არსებობა ფილტვებსა და სხვა ორგანოებში. გრანულომები შედგება ეპითელიოიდური უჯრედების, მაკროფაგებისა და მრავალბირთვიანი გიგანტური უჯრედებისგან, რომლებიც გარშემორტყმულია T-ჰელპერებითა და ფიბრობლასტებით, ხოლო კაზეოზური ნეკროზი არ აღინიშნება. ლიმფოციტები და იშვიათი პლაზმური უჯრედები შეიძლება მდებარეობდეს გრანულომის პერიფერიაზე, ხოლო ნეიტროფილები და ეოზინოფილები არ აღინიშნება. დამახასიათებელია ლიმფოციტური ალვეოლიტი ადრეულ სტადიაზე. სარკოიდული გრანულომების განვითარება

ინვესტორების ფილტვის ფესვების ორმხრივ ლიმფადენოპათიას, ცვლილებებს ფილტვებში, კანის, თვალისა და სხვა ორგანოების დაზიანებას. სარკოიდოზის დროს ეპითელიოიდური უჯრედების დაგროვების დიფერენცირება საჭიროა იმ გრანულომებისგან, რომლებიც აღინიშნება ჰიპერმგრძობიარე პნევმონიტების, ტუბერკულოზის, სოკოვანი დაზიანებების, ბერილიუმის ზემოქმედების, ასევე, ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს [10].

კლინიკური შემთხვევის აღწერა. 41 წლის ქალბატონმა 2015 წელს მომართა საპატრიარქოს თერაპიულ კლინიკას უპოვართათვის.

ჩივილები: ქოშინი, ტკივილი მარცხენა ბეჭის არეში, სახრების ტკივილი, კუნთების სისუსტე, ადვილად დაღლა, შრომის უნარის დაქვეითება, საერთო სისუსტე, კანზე წითელი ლაქების გაჩენა, სახსრების შეშუპება, სპაზმური ხველა ნახველის გარეშე.

ობიექტური გამოკვლევები: დათვალირების დროს გამოვლინდა კანზე კვანძოვანი ერთემა, სახსრების შეშუპება, შენითლება, პერიფერიული ლიმფური კვანძები პალპაციით გადიდებული არ არის, უმტკივნეულოა. პერკუსიით ფილტვის ხმიანობა შემოკლებულია, აუსკულტაციით ვეზიკულური სუნთქვა შესუსტებულია.

გულმკერდის რენტგენოგრაფია: ჰილუსების მიმდებარე ზონებში სურათი გაძლიერებულია, პერიფერიული ქსოვილები რეაქტიული, ქვემოწილოვანი ბრონქის კედლები არათანაბრად გატლანქებულია, აღინიშნება თორაკალური ლიმფადენოპათია, ფილტვის პარენქიმაში დაზიანება არ ვლინდება.

სისხლის საერთო ანალიზი: ეოზინოფილია, მომატებული ედს-ი - 52მმ/სთ.

ეკგ: მწვავე კეროვანი პათოლოგიის გარეშე.

ინსტრუმენტულ-ლაბორატორიული გამოკვლევების შედეგად ეჭვი მიტანილ იქნა ფილტვის სარკოიდოზზე. დიაგნოზის დასაზუსტებლად დაინიშნა დამატებითი გამოკვლევები: გულმკერდის კომპიუტერული ტომოგრაფია; ფიბრობრონქოსკოპია; ფილტვის ბიოფსია; ამონარეცხი მასალების ციტოლოგია.

გულმკერდის კომპიუტერული ტომოგრაფია: გულმკერდი დეფორმაციის გარეშეა, შუასაყრის სტრუქტურები ცდომილი არ არის, ტრაქეა, მთავარი და წილოვანი ბრონქები გამავალია. მარცხენა ფილტვის ენისებურ სეგმენტში გამოხატულია ზომიერი ფიბროზული ცვლილებები. ისახება გადიდებული მრავლობითი ლიმფური კვანძები შუასაყრისა და ორივე ფილტვის კარის მიდამოში. პარატრაქეალური, რეტროკავალური, ლიმფური კვანძები ზომით 14-15მმ. პარაორტული ლიმფური კვანძი მარცხნივ ზომით 21მმ. ქვედა ტრაქე-ბრონქული ჯგუფის ლიმფური კვანძი ზომით 17მმ.

ფიბრობრონქოსკოპია: ორივე ბრონქიალური ტოტი თავისუფალია, ალაგ-ალაგ მსუბუქად გამოხატული ატროფიით. კარისა და მარჯვენა ზედა წილის დეზის ფუქსთან ნანახი იქნა რამოდენიმე წერტილოვანი ხვრელმილი და ფიჭისებრი ბრონქოექტაზი.

ამონარეცხი მასალის ციტოლოგია: ამონარეცხ წყლებში ნანახია ლორწო, ნეიტროფილური ლეიკოციტები, ცილინდრული ეპითელიური უჯრედები. სიმსივნური უჯრედები არ აღინიშნება.

ფილტვის ბიოფსია: ფილტვის ბიოფსიაში აღინიშნება: არაკაფოზური გრანულომები, რომლებიც შედგება ეპითელიოიდური უჯრედებისა და ცალკეული გიგანტური პიროგოვ-ლანგერჰანის უჯრედებისგან, ლიმფოციტებისგან და ფიბრობლასტებისგან.

დამატებითი გამოკვლევების შედეგად დაისვა ფილტვის სარკოიდოზის დიაგნოზი და დაწყებული იქნა მკურნალობა პრედნიზოლონის კონტროლირებადი დოზით. პაციენტის მიმდინარეობა გაუმჯობესდა. ყოველწლიურად ხდება პაციენტის კლინიკური მდგომარეობის მონიტორინგი, რომლის შედეგადაც დგინდება, რომ დაავადება არ პროგრესირებს.

უკანასკნელი განმეორებითი რადიოლოგიური მონაცემებით: გულმკერდი დეფორმაციის გარეშე. ორივე მხარეს ტრაქეობრონქულ კუთხეებში და ზედა შუასაყარში კვლავ ისახება რამდენიმე, ძირითადად 5მმ-დან 20მმ-მდე ზომის გადიდებული ლიმფური კვანძი. მათი ზომები და რაოდენობა წინა გამოკვლევებთან შედარებით არ შეცვლილა. ფილტვებში კეროვან-ინფილტრაციული ცვლილებები არ ისახება, პნევმატიზაცია დაქვეითებული არ არის. პლევრის ღრუში სითხე არ ისახება. გული ზომებში გადიდებული არ არის. პერიკარდში სითხე არ ისახება.

პროგნოზი: შორეულ შედეგებზე საუბარი რთულია, დაავადება მიმდინარეობდა რთულად, ამჟამად მიღწეულია რემისია. დამატებით გართულებებს აღვილი არ აქვს.

დასკვნა. მიგვაჩნია, რომ ზემოთაღწერილი შემთხვევა საინტერესოა როგორც თეორიული, ისე პრაქტიკული თვალსაზრისით. აღწერილი შემთხვევიდან ყურადსაღებია პაციენტის ანამნეზში კვანძოვანი ერითემის არსებობა. სარკოიდოზის მიმდინარეობის ერთ-ერთ ტიპს წარმოადგენს ლევეგრენის სინდრომი, რომლისთვისაც დამახასიათებელია სიმპტომთა შემდეგი ტრიადა: კვანძოვანი ერითემა, ბილატერალური ჰილარული ლიმფადენოპათია და ართრაღია. აღნიშნულმა ეჭვი მიგვატანინა ფილტვის სარკოიდოზზე, რომელიც დადასტურდა ძირითადი და დამატებითი გამოკვლევებით. მოხერხდა დაავადების მართვა გლუკოკორტიკოსტეროიდებით და მისი მწვავე ფორმის გადაყვანა ქრონიკულში, ხანგრძლივი რემისიით.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Boiko DM, Pecherytsia VH, Boiko OS, Kulyk SM. [socioecological features of the epidemiology of sarcoidosis in the Poltava region, Ukraine]. *Wiad Lek.* 2018;71(3 pt 1):501-507. Ukrainian. PMID: 29783213.
2. Cooper D, Suau S. Sarcoidosis. *Emerg Med Clin North Am.* 2022 Feb;40(1):149-157. doi: 10.1016/j.emc.2021.08.012. Epub 2021 Oct 29. PMID: 34782085.
3. Hena KM. Sarcoidosis Epidemiology: Race Matters. *Front Immunol.* 2020 Sep 15; 11:537382. doi: 10.3389/fimmu.2020.537382. PMID: 33042137; PMCID: PMC7522309.
4. Kamangar N, Rohani P, Shorr AF (6 February 2014). Peters SP, Talavera F, Rice TD, Mosenifar Z (eds.). "Sarcoidosis". *Medscape Reference. WebMD.* Archived from the original on 10 February 2014.
5. Llanos O, Hamzeh N. Sarcoidosis. *Med Clin North Am.* 2019 May; 103(3):527-534. doi: 10.1016/j.mcna.2018.12.011. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30955519.
6. Müller-Quernheim J, Prasse A, Zissel G (June 2012). "Pathogenesis of sarcoidosis". *Presse Médicale.* 41 (6 Pt 2): e275–87.
7. Nunes H, Bouvry D, Soler P, Valeyre D (November 2007). "Sarcoidosis". *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2: 46. doi:10.1186/1750-1172-2-46. PMC 2169207. PMID 18021432
8. Saidha S, Sotirchos ES, Eckstein C (March 2012). "Etiology of sarcoidosis: does infection play a role?". *The Yale Journal of Biology and Medicine.* 85 (1): 133–41. PMC 3313528. PMID 22461752
9. Syed J, Myers R (January 2004). "Sarcoid heart disease". *The Canadian Journal of Cardiology.* 20 (1): 89–93. PMID 14968147
10. van Maarsseveen, T. C. M. Th; Vos, W.; van Diest, P. J. (March 2009). "Giant cell formation in sarcoidosis: cell fusion or proliferation with non-division?". *Clinical and Experimental Immunology.* 155 (3): 476–486. doi:10.1111/j.1365-2249.2008.03841.x. ISSN 1365-2249. PMC 2669524. PMID 19077083.

*რევამ თაბუკაშვილი, ვერა კაპეტიაძე, მარინა ყუფარაძე, ია ავალიანი,
ზვიად მალლაფერიძე, თამარ ლაბაშვილი, ირინა კაპეტიაძე*
სარკოიდოზი ხანგრძლივი რემისიით - კლინიკური შემთხვევის აღწერა
ოსსუ შინაგან დაავადებათა პროსპექტივის დეპარტამენტი

რეზიუმე

სარკოიდოზი იშვიათი მულტისისტემური დაავადებაა, რომლისთვისაც დამახასიათებელია ანთებადი გრანულომატოზური წარმონაქმნების განვითარება ქსოვილებში, კაზეოზური ნეკროზის გარეშე. იგი შეიძლება მოიცავდეს ნებისმიერ ორგანოს ან სისტემას, სადაც თავმოყრილია T-ლიმფოციტები და ერთბირთვიანი ფაგოციტები. სარკოიდოზი ჩვეულებრივ ორივე სქესის ზრდასრულებში ვლინდება, თუმცა კვლევათა საფუძველზე იგი უფრო ხშირია მდედრობითი სქესის ინდივიდებში. სარკოიდოზის განვითარების სავარაუდო მიზეზად განიხილება მრავალი ინფექციური და არაინფექციური ფაქტორი. მოცემულ სტატიაში აღწერილია ფილტვის სარკოიდოზი 41 წლის ქალბატონზე, რომელზეც ვანარმოებთ მონიტორინგს 2015 წლიდან.

პაციენტმა მომართა კლინიკას ჩივილებით: ჰერის უკმარისობით, სპაზმური ხველით, ტკივილით მარცხენა ბეჭის არეში. თავდაპირველად ჩაუტარდა მკურნალობა პნევმონიის დიაგნოზით, უშედეგოდ. ფილტვების რენტგენოგრაფიაზე გამოვლინდა ფილტვების ფესვებისა და შუასაყრის ლიმფადენოპათია, ფილტვის პარენქიმის ცვლილებასთან ერთად. ონკოლოგიური დაავადების გამოსარიცხად დაინიშნა დამატებითი კვლევები: გულმკერდის კომპიუტერული ტომოგრაფიაზე ტრაქეობრონქულად გამოვლინდა გადიდებული ლიმფური კვანძები; ფიბრობრონქოსკოპიით: ფიჭისებური ბრონქოექტაზი; ამონარეცხი მასალის ციტოლოგიით: ლორწოში ნანახია ლეიკოციტები და ლიმფოციტები, ბიოფსიით: არაკაზმური გრანულომები. გამოკვლევების შედეგად დაისვა ფილტვის სარკოიდოზის დიაგნოზი. დაენიშნა მკურნალობა ჰორმონალური პრეპარატებით. უწყვეტი მონიტორინგის მიზნით 7 წლის განმავლობაში პაციენტი იმყოფება მეთვალყურეობის ქვეშ და უტარდება ინსტრუმენტულ-ლაბორატორიული კვლევები, უგრძელდება სტეროიდებით მკურნალობა შესაბამისი სქემით. მოცემულ ეტაპზე დაავადება არ პროგრესირებს და მართვადია, მიღწეულია რემისია. დამატებით გართულებებს ადგილი არ აქვს.

