

Ўзбекистон Республикаси  
Соғлиқни сақлаш вазирлигининг  
2025 йил “23” июндаги  
\_180-сонли буйруғига  
\_\_\_\_\_илова

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ**

**АКАДЕМИК ШОКИР АЛИМОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА  
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ФТИЗИАТРИЯ ВА ПУЛМОНОЛОГИЯ ИЛМИЙ-  
АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**“САРКОИДОЗ” НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК  
ПРОТОКОЛ**

**ТОШКЕНТ 2025**

**«ТАСДИҚЛАЙМАН»**  
Академик Ш.Алимов номидаги  
РИФваҶИАТМ директори  
Н.Н.Парпиева

« 20 » май 2025 йил

**“САРКОИДОЗ” НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК  
ПРОТОКОЛ**

**ТОШКЕНТ 2025**

## МУНДАРИЖА

| <b>БЎЛИМ</b>   | <b>ВАРАҚ</b> |
|--|--------------|
| “САРКОИДОЗ” НОЗОЛОГИЯСИ ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ           | 9-38         |
| “САРКОИДОЗ” НОЗОЛОГИЯСИНИ РЕАБИЛИТАТСИЯСИ И ПРОФИЛАКТИКАСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ | 39-41        |
| ИЛОВАЛАР   | 42-45        |

## 1. КИРИШ ҚИСМИ

Ушбу клиник протокол саркоидозли беморларни ташхислаш ва даволаш бўйича тавсияларни ўз ичига олади. Протокол тиббиётнинг замонавий ютуқларини ҳисобга олган ҳолда ушбу тизимли касалликни ташхислаш, мониторинг қилиш ва даволашнинг стратегик ёндашувларини қамраб олади. Ушбу протоколни ишлаб чиқиш **Россия респиратор жамияти** ([www.cпулмо.ру](http://www.cпулмо.ру), 2022, 2024), Европа респиратор жамияти ([www.эрснет.орг](http://www.эрснет.орг), ЭРС, 2022) клиник кўрсатмаларига, шунингдек, ПубМед (МЕДЛИНЕ) маълумотлар базасида ва Россиянинг ЭЛИБРАРЙ.РУ илмий электрон кутубхонасида нашр этилган шарҳлар ва мета-таҳлилларнинг тизимли маълумотларига асосланган. Ушбу ҳужжатлардаги баъзи тавсиялар кам ўзгаришсиз ёки умуман ўзгартирилмаган ҳолда ушбу қўлланмага киритилган. Муаллифлар ўзларининг амалий тажрибаларига асосланиб, мавжуд жаҳон амалиётини пулмонология соҳасидаги миллий мутахассисларнинг реал иш шароитларига янгилаш ва мослаштиришга ҳаракат қилдилар..

### КХТ-10 БЎЙИСА КОДЛАРИ

| Д86   | Саркоидоз  |
|-------|--|
| Д86.0 | Ўпка саркоидози  |
| Д86.1 | Лимфа тугунлари саркоидози   |
| Д86.2 | Ўпка саркоидози лимфа тугунлари саркоидози билан   |
| Д86.3 | Тери саркоидози  |
| Д86.8 | Бошқа белгиланган ва комбинатсияланган локализатсия саркоидози<br>Саркоидозда иридоциклит +(Н22.1*)<br>Саркоидозда кўп краниал асаб фалажлари +(G53.2*)<br>Саркоидозли:<br>артропатия +(M14.8*)<br>миокардит +(I41,8*)<br>миёзит +(M63.3*) |
| Д86.9 | Саркоидоз, аниқланмаган  |

### КХТ-10 БЎЙИСА КОДЛАРИ

|        |                                    |
|--------|------------------------------------|
| 4Б20.0 | Ўпка саркоидози                    |
| 4Б20.1 | Лимфа тугунлари саркоидози         |
| 4Б20.2 | Овқат ҳазм қилиш тизими саркоидози |
| 4Б20.3 | Нейросаркоидоз                     |
| 4Б20.4 | Окуляр саркоидоз                   |
| 4Б20.5 | Тери саркоидози                    |
| 4Б20.Й | Бошқа аниқланган саркоидоз         |
| 4Б20.3 | Саркоидоз, аниқланмаган            |

**Протоколни ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси:** ушбу протокол 2025 йилда ишлаб чиқилган, протоколни қайта кўриб чиқиш 2028 йилда;

**Ушбу клиник протоколни ишлаб чиқиш учун масъул муассаса:** академик Шокир Алимов номидаги республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пулмонология илмий-амалий тиббиёт маркази.

**Жараённи ташкил этишда пулмонология йўналиши бўйича ишчи гуруҳ аъзолари:**

|     |                   |   |
|-----|-------------------|---|
| 1.  | Арипов Б.С.       | РИТваРИАТМ мутахассиси, т.ф.н., доцент  |
| 2.  | Ахмедов Ш.М.      | ТТА фтизиатрия ва пулмонология кафедраси доценти, т.ф.н.  |
| 3.  | Ахатов И.М.       | Академик Ш.Алимов номидаги РИФваПИАТМ мутахассиси, т.ф.н.   |
| 4.  | Гафнер Н.В.       | Академик Ш.Алимов номидаги РИФваПИАТМ мутахассиси, олий тоифали пулмонолог.   |
| 5.  | Иргашов А.А.      | Академик Ш.Алимов номидаги РИФваПИАТМ мутахассиси, т.ф.н.   |
| 6.  | Массавиров Ш.Ш.   | Академик Ш.Алимов номидаги РИФваПИАТМ илмий котиби, PhD   |
| 7.  | Муминов К.П.      | РИТваРИАТМ даволаш ишлари бўйича дирестор ўринбосари, т.ф.д.  |
| 8.  | Рахимова Д.А.     | РИТваРИАТМ мутахассиси, т.ф.д.  |
| 9.  | Убайдуллаева Н.Н. | Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази пулмонология ва клиник аллергология курси билан кафедраси мудир, т.ф.д., доцент |
| 10. | Ташметова Г.Т.    | Академик Ш.Алимов номидаги РИФваПИАТМ мутахассиси, PhD  |

**Муаллифлар рўйхати:**

|    |                  |   |
|----|------------------|---|
| 1. | Парпиева Н.Н.    | Академик Ш.Алимов номидаги РИФваПИАТМ директори, Соғлиқни сақлаш вазирлиги бош фтизиатри, т.ф.д., профессор   |
| 2. | Ливерко И.В.     | Академик Ш.Алимов номидаги РИФваПИАТМ директори ўринбосари, Соғлиқни сақлаш вазирлиги бош пулмонологи, т.ф.д., профессор                                |
| 3. | Абдуганиева Э.А. | Академик Ш.Алимов номидаги РИФваПИАТМ мутахассиси, т.ф.д.   |
| 4. | Ражабов Х.С.     | Академик Ш.Алимов номидаги РИФваПИАТМ директори ўринбосари, Соғлиқни сақлаш вазирлиги пулмонология йўналиши бўйича консултанти, олий тоифали пулмонолог |

**Тақризчилар:**

|    |                |  |
|----|----------------|--|
| 1. | Белевский А.С. | Россия респиратор жамияти президенти, Москва шаҳри Соғлиқни сақлаш департаменти бош пулмонологи, Н.И. Пирогов номидаги Россия Федератсияси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Россия Миллий тадқиқот тиббиёт университети қўшимча касбий таълим факултети пулмонология кафедраси мудир, т.ф.д., профессор |
| 2. | Махмудов Д.Э.  | Республика спорт тиббиёти илмий-амалий маркази клиникаси бош шифокори, т.ф.д.  |

**Ташқи эксперт баҳолаш:**

|    |               |  |
|----|---------------|--|
| 1. | Шарапова Г.Ш. | Соғлиқни сақлаш вазирлиги бош фтизиопедиатри   |
| 2. | Аббасова Д.И. | Соғлиқни сақлаш вазирлиги фтизиопедиатрия йўналиши бўйича консултанти, Тошкент шаҳар Болалар туберкулёз касалликлари шифоханаси бош шифокори |

Клиник протокол академик Шокир Алимов номидаги республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пулмонология илмий-амалий тиббиёт маркази илмий кенгашининг 2024 йил 12 декабрдаги 11-сонли йиғилишида кўриб чиқилган ва тасдиқланган.

**Техник эксперт баҳолаш ва таҳрирлаш:**

|     |  |  |
|-----|--|--|
| 1.  |  |  |
| 2.  |  |  |
| ... |  |  |

**Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги экспертлар гуруҳи экспертлари томонидан эксперт баҳолаш:**

|     |  |  |
|-----|--|--|
| 1.  |  |  |
| 2.  |  |  |
| ... |  |  |

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазир ўринбосари Баситханова Э.И, Тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш. Алмарданов, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бошлиғи Ш.Р. Нуримова бошчилигида, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бош мутахассиси Г. Джумаева ва етакчи мутахассиси Н.Рахимовалар томонидан мутахассисларининг ташкилий ва услубий кўмагида ишлаб чиқилган.

**Амалиёт шифокорлари:**

|    |                  |  |
|----|------------------|--|
| 1. | Каландарова Л.Н. | Тошкент шаҳар Фтизиатрия ва пулмонология маркази директори   |
| 2. | Зияев Т.Э.       | Тошкент вилояти Фтизиатрия ва пулмонология маркази директори |

**Протоколнинг ташкилий жиҳатлари:**

**Манфаатлар тўқнашуви йўқлиги тўғрисидаги декларация:** Ишчи гуруҳ аъзолари манфаатлар тўқнашуви йўқлигини эълон қиладилар.

**Қисқартмалар рўйхати:**

|      |   |                                       |
|------|---|---------------------------------------|
| БАЛ  | – | бронхоалвеоляр лаваж                  |
| ВТС  | – | видео торакоскопия                    |
| КИЛТ | – | кўкрак ичи лимфа тугунлари            |
| НЕ   | – | нафас етишмовчилиги                   |
| ДПЎК | – | диффуз паренхиматоз ўпка касалликлари |

|                 |   |   |
|-----------------|---|---|
| КТ              | – | компьютер томография  |
| ЎГ              | – | ўпка гипертензияси  |
| ЛТ              | – | лимфа тугуни  |
| МТТ             | – | метотрексат   |
| ЎУС             | – | ўпканинг умумий сиғими  |
| ЖНЧХ1           | – | 1-сонияда жадал нафас чиқариш ҳажми                           |
| АРТ<br>синамаси | – | аллерген билан рекомбинант туберкулёз синамаси                |
| РКТ             | – | рандом клиник тадқиқотлар                                     |
| ТГКС            | – | тизимли кортикостероидлар                                     |
| СОАС            | – | нафас олиш аъзолари саркоидози                                |
| ТББ             | – | трансбронхиал биопсия   |
| ТНФ             | – | ташқи нафас функтсияси  |
| ЎЖТС            | – | ўпканинг жадал тириклик сиғими                                |
| 6-ДЎТ           | – | 6 дақиқа юриш тести   |
| DLCO            | – | углерод оксиди учун ўпканинг диффуз қобилияти                 |
| FAS             | – | чарчоқни баҳолаш шкаласи (Fatigue Assessment Scale)           |
| IGRA            | – | ин витро иммунологик тест (Interferon-Gamma Release Assays)   |
| мМРС            | – | хансираш даражаси шкаласи (modified Medical Research Council) |
| WACOG           | – | Бутунжаҳон саркоидоз ва бошқа грануломатозлар ассотсиатсияси  |

**Ушбу нозология бўйича протокол фойдаланувчилари:**

|    |  |
|----|--|
| 1. | Оилавий шифокор  |
| 2. | Врач-пулмонолог  |
| 3. | Врач-терапевт  |
| 4. | Врач-фтизиатр  |
| 5. | Врач-рентгенолог   |
| 6. | Тиббиёт ОТМларининг юқори курс талабалари, магистрлар ва клиник ординаторлар |

**Ушбу нозологиядаги беморлар тоифаси:** болалар/катталар.

**Диагностика усуллари учун исботларнинг ишончлилик даражаларини (ИИД) баҳолаш  
шкаласи**

| <b>ИИД</b> | <b>Ёритиш</b>  |
|------------|--|
| 1          | Маълумотнома-назорат остидаги тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш ёки мета-таҳлил ёрдамида рандомизатсияланган клиник тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш  |
| 2          | Индивидуал маълумотнома-назорат остидаги тадқиқотлар ёки индивидуал рандомизатсияланган клиник синовлар ва мета-таҳлил ёрдамида рандомизатсияланган клиник синовлардан ташқари ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш |
| 3          | Маълумотнома усули бўйича изчил назоратсиз тадқиқотлар ёки ўрганилаётган усулдан ёки тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлардан мустақил бўлмаган мос ёзувлар усули билан тадқиқотлар, шу жумладан коҳорт тадқиқотлари                   |
| 4          | Қиёсий бўлмаган тадқиқотлар, клиник ҳолатни ёритиш   |
| 5          | Фақат ҳаракат механизми ёки экспертлар фикри учун асос мавжуд  |

**Профилактика, даволаш ва реабилитатсия усуллари учун исботларнинг ишончлилик  
даражаларини (ИИД) баҳолаш шкаласи**

| <b>ИИД</b> | <b>Ёритиш</b>  |
|------------|--|
| 1          | Маълумотнома-назорат остидаги тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш ёки мета-таҳлил ёрдамида рандомизатсияланган клиник тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш  |
| 2          | Индивидуал маълумотнома-назорат остидаги тадқиқотлар ёки индивидуал рандомизатсияланган клиник синовлар ва мета-таҳлил ёрдамида рандомизатсияланган клиник синовлардан ташқари ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш |
| 3          | Маълумотнома усули бўйича изчил назоратсиз тадқиқотлар ёки ўрганилаётган усулдан ёки тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлардан мустақил бўлмаган мос ёзувлар усули билан тадқиқотлар, шу жумладан коҳорт тадқиқотлари                   |
| 4          | Қиёсий бўлмаган тадқиқотлар, клиник ҳолатни ёритиш   |
| 5          | Фақат ҳаракат механизми ёки экспертлар фикри учун асос мавжуд  |

**Профилактика, диагностика, даволаш ва реабилитатсия усуллари учун тавсияларларнинг  
ишончлилик даражасини (ТИД) баҳолаш шкаласи**

| <b>ТИД</b> | <b>Ёритиш</b>   |
|------------|---|
| А          | Кучли тавсия (барча кўриб чиқиладиган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим бўлиб, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли усулологик сифатга эга, қизиқиш уйғотувчи натижалар бўйича хулосалари бир-бирига мос келади)                              |
| Б          | Шартли тавсия (кўриб чиқиладиган самарадорлик мезонлари (натижалар)нинг барчаси муҳим эмас, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли усулологик сифатга эга эмас ва/ёки қизиқиш уйғотувчи натижалар бўйича уларнинг хулосалари бир-бирига мос келмайди). |
| С          | Заиф тавсия (тегишли сифатга эга далиллар йўқ (кўриб чиқиладиган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим эмас, барча тадқиқотлар паст усулологик сифатга эга ва қизиқиш уйғотувчи натижалар бўйича уларнинг хулосалари бир-бирига мос келмайди).     |

**“САРКОИДОЗ” НОЗОЛОГИЯСИ ДИАГНОСТИКАСИ ВА  
ДАВОЛАШ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

**ТОШКЕНТ 2025**

## 2. АСОСИЙ ҚИСМ

### 2.1. КИРИШ

Сарокидоз муаммосининг долзарблиги шундаки, касаллик асосан 20-40 ёшдаги беморларда аниқланади, бу эса аҳоли орасида меҳнатга лаёқатли қатламни қамраб олади. Сарокидоз касаллигининг сурункали кечишига, беморларнинг ҳаёт сифати сезиларли даражада пасайишига ва оғир асоратлар, масалан, ўпка фибрози, юрак ва бошқа аъзоларнинг зарарланишига олиб келиши мумкин. Ўз вақтида ташхис қўйилмаса ва самарали даволаш чоралари кўрилмаса, бу касаллик доимий ногиронликка ва соғлиқни сақлаш тизимига тушадиган юкнинг ошишига сабаб бўлиши мумкин.

Шу муносабат билан сарокидозни ташхислаш, мониторинг қилиш ва даволашнинг замонавий усулларини жорий этиш ҳамда клиник протоколларни ишлаб чиқиш беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва соғлиқни сақлаш тизимига тушадиган ижтимоий-иқтисодий юкни камайтиришда муҳим аҳамиятга эга..

### 2.2. ТЕРМИНЛАР ВА ТАВСИФЛАР

- **Гранулома** – продуктив яллиғланишнинг ўчоғи бўлиб, у зич тугун кўринишида бўлади, яллиғланиш ҳужайраларининг тўпланиши: моноклеар ҳужайралар (монобластлар, промотситлар, монотситлар, макрофаглар-резидентлар), уларнинг бир қисми тугалланмаган фаготситоз билан, Т-хелптерлар, ситотоксик Т-супрессорлар, секин ривожланувчи юқори сезгирлик турдаги реакция фониди.
- **Саркоидозли гранулема** (g. sarcoideum) — саркоидозда лимфа тугунлари ва ички аъзоларда пайдо бўладиган гранулема; асосан эпителиотид ҳужайраларидан иборат бўлиб, лимфоид ҳужайралар, Пирогов-Ланганснинг кўпядроли гигант ҳужайралари ва "ёт жисм" аралашмаси мавжуд. Гранулемалар некротик ва некротик бўлмаган турларга бўлинади. Некротик бўлмаган гранулема гистиотситлар, эпителиотид ҳужайралар, Пирогов-Ланганс ҳужайралари ва "ташқи жисм"лардан иборат бўлиши мумкин. Саркоидозда некротик гранулема марказида кичик фибриноид некроз бўлиб, атрофида ўша ҳужайралар таркиби сақланади. Саркоидозли гранулема одатда штамп кўринишига эга.
- **Löfgren синдроми** — саркоидознинг ўткир шакли бўлиб, у кўкрак ичи лимфа тугунларининг катталашиши, тугунли эритема, бўғимлар синдроми ва иситма билан намоён бўлади.
- **Heerfordt-Waldenström синдроми** — саркоидознинг ўткир шакли бўлиб, у увеит, паротит, иситма билан намоён бўлади ва баъзи ҳолларда юз нервининг фалажланиши (Белл фалажи) билан кузатилади.
- **Саркоидоз реактсияси** — турли аъзолар ва тўқималарда, экзоген омиллар (масалан, имплантлар, татуировкалар, филлерларга) таъсирида ёки интерферонлар қўлланилганда, шунингдек, ҳавfli ўсмалар ва паразитар касалликларда периферик фокал равишда, ўзига хос саркоидоз гранулемаларнинг локал гуруҳларини ҳосил қилиш тури бўйича эпителиотид ҳужайралардан иборат. Бу ҳолат саркоидоздан фарқ қилади, чунки фақат локал ўзгаришлар мавжуд бўлиб, бошқа аъзолар ва тизимларнинг шикастланиши кузатилмайди.
- **Ўпка гипертензияси** — бу клиник синдром бўлиб, у юракнинг веноз катетеризатсияси ёрдамида ўлчанган ҳолда ўпка артериясидаги ўртача босимнинг дам олиш ҳолатида  $\geq 25$  мм симоб устуни даражасига кўтарилиши билан тавсифланади.

## 2.3. ТАЪРИФ

**Сарокидоз** — бу номаълум этиологияга эга бўлган тизимли яллиғланиш касаллиги бўлиб, некротик бўлмаган грануломаларнинг шаклланиши, турли аъзоларнинг мултисистем зарарланиши ва грануломатоз яллиғланиш ўчоғида Т-ҳужайраларнинг фаоллашуви билан бирга турли хил хемокинлар ва ситокинларнинг ажралиши билан тавсифланади.

**Халқаро таърифга кўра, сарокидоз** — бу номаълум этиологияга эга бўлган мултисистем касаллик бўлиб, асосан ёш ва ўрта ёшдаги одамларда учрайди. У икки томонлама кўкрак ички лимфаденопатияси, ўпка инфилтратсияси, шунингдек, турли аъзоларнинг (кўз, тери, жигар, талоқ, лимфа тугунлари, сўлак безлари, юрак, нерв тизими, мушаклар, суюқлар ва бошқалар) зарарланиши билан намоён бўлади. Иммунологик хусусиятлардан тез-тез кузатиладиганлари: секин ривожланувчи юқори сезгирлик тери депрессияси, Th1 иммун жавобининг касаллик ўчоқларида кучайиши, айланувчи иммун комплексларнинг аниқланиши ва Б-ҳужайраларнинг гиперактивлик белгилари.

## 2.4. ЭТИОЛОГИЯСИ ВА ПАТОГЕНЕЗИ

### Хавф омиллари ва потенсиал этиологик омиллар

Сарокидоз ривожланишининг хавф омиллари ҳали тўлиқ аниқланмаган. Касаллик ривожланишида ҳал қилувчи ролни генетик мойилликка эга аъзоизмга ташқи муҳит омилларининг таъсири ўйнайди. Геном ассотсиатсияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар сарокидоз ривожланиш эҳтимолига ва унинг клиник кўринишларининг хилма-хиллигига таъсир қилувчи ирсий омилларни аниқлади. Сарокидозга мойилликни белгиловчи бир нуклеотидли полиморфизм (СНП) ген-кандидатлари орасида иммун жавобга боғлиқ бўлган генлар аниқланган. Бунга HLA I ва II синфлари, интерлейкинлар (IL1A, IL12B, IL18), шунингдек, BTNL2, CCDC88B, CCR2, CCR5, MST1, MST1R, IFN-γ, XAF1, SLC11A2 ва TNFα генлари киради. Ушбу генларнинг полиморфизми сарокидоз ривожланиш хавфини оширади. Шунингдек, турли функцияларга эга генлар (ANXA11, BAG2, RAB23, BEND6, CFTR, FAM117B, KCNK4, KIAA1586, NOTCH4, OS9, PRDX5, RAGE, RAS23, SCGB1A1, VEGFA ва ZNF415) бир нуклеотидли полиморфизм билан боғланиб, сарокидоз ривожланиш хавфини оширади. Сарокидознинг клиник кўринишлари ХЛА аллеллари (-DRB1, -DPB2 ва -DQA2), шунингдек, ZNF184, ADCY3 ва LRR16A генлари билан боғлиқ. Löfgren синдроми, CC10, MMP9, FCGR3A, Fas генларидаги мутатсиялар эса касалликнинг оғир кечишига олиб келиши мумкин. НОД2 генидаги бир нуклеотидли полиморфизм сарокидознинг болалик ёшида ривожланиши билан боғлиқ. Генетик омилларнинг аҳамияти оилавий сарокидоз ҳолатлари орқали тасдиқланган.

Сарокидоз ривожланишининг эҳтимолий ташқи омиллари (триггерлари) қаторига бир нечта бактериялар киради. Уларга туберкулёз микобактериялари ўзгартирилган хусусиятларга эга бўлган турлари (ревертантлар, улар туберкулёзни келтириб чиқармайди), пропион кислотали бактериялар (Пропионибастериум аснес, Пропионибастериум гранулосум) ва Лайм касаллиги қўзғатувчиси Боррелиа бургдорфери киради. Адабиётларнинг тизимли шарҳи ва метаанализ натижалари ушбу микроорганизмларнинг сарокидоз ривожланишида потенсиал триггер сифатида иштирокини тасдиқлади. Шу билан бирга, микоплазмалар, рикетсиялар ва вирусларнинг роли бўйича маълумотлар унчалик ишончли эмас.

Сарокидоз ёки сарокид реакцияларининг ривожланишига таъсир қилувчи яна бир омил — интерферонлар ва интерфероногенез индукторларидан фойдаланиш хисобланади. Интерферонлар иммуномодуляторлар бўлиб, улар гепатит С вируси инфекцияси, тарқоқ склероз (ТС) ва ўсма касалликлари каби турли касалликларда қўлланилади.

Бундан ташқари, кўплаб кузатишлар шуни кўрсатадики, сарокидоз ривожланишидан олдин стрессли ҳолатлар (яқин кишининг ўлими, ажралиш, ишдаги муаммолар ва бошқалар) содир бўлган.

## **Патогенези**

### **Эпителиал ҳужайралардан иборат некротик бўлмаган грануломалар ҳосил бўлиши.**

Сарокидоз патогенезида туғма ва адаптив иммун тизимлар иштирок этади. Туғма иммун тизимида НОД-симондош рецепторлар, Толл-симондош рецепторлар, шунингдек, дендрит ҳужайралар ва макрофаглар каби ҳужайра омиллари муҳим рол ўйнайди. Адаптив иммун тизимдан эса Т-хелперлар 1 (Th1), Th17, регулятор Т (Трег) ҳужайралар ва В-ҳужайралар патогенезда иштирок этади. Сарокидоз полигенли ва кўп омилли касаллик бўлиб, турли генлар иммун жавобни махсус антиген стимулларга нисбатан ўзгартиради.

Сарокидозда иммунологик парадокс кузатилади: Т-хелперларнинг 1-тури иштирокидаги локал яллиғланиш белгиларининг Т-регулятор ҳужайралар томонидан индукцияланган периферик анергия билан бирга мавжуд бўлиши. Фаол сарокидознинг ўзига хос хусусияти — зарарланган аъзоларда интерферон-гамма экспрессиясининг устунлиги бўлиб, бунда IL-2, IL-12 ва тумор некроз фактори-алфа каби фаол ситокинлар иштирок этади. Сарокидозга хос бўлган CD4+ Т-ҳужайраларнинг клонал амплификацияси касаллик ривожланишига муайян патоген антиген сабаб бўлишини кўрсатади.

Ривожланаётган CD4+ Т-ҳужайрали алвеолит касаллик фаоллигининг кучайиши ёки пасайишини акс эттирувчи биомаркер ҳисобланади. Потенциал антиген/триггер йўқолгандан кейин ҳам иммун жавоб давом этади. Сарокидоз фаоллигининг пасайиши одатда алвеолит ифодаланишининг камайиши билан бирга кузатилади.

Сарокидознинг одатий ҳолатларида зич, некротик бўлмаган эпителиал ҳужайрали грануломалар ҳосил бўлади, улар стерил бўлиб, ўпкада асосан лимфа оқими йўллари бўйлаб жойлашади. Сўнгги пайтларда сарокидоз этиологияси ва патогенези бўйича клиник тадқиқотлар натижалари ҳайвонларда сарокидоз моделлаштирилиши орқали тасдиқланмоқда.

Сарокидоз иммун жавобининг патогенезида инсоннинг иссиқлик шоки оқсиллари иштирок этади, улар инфекцион ва ноинфекцион омилларнинг таъсирида генетик мойиллиги бўлган шахсларда сарокид грануломаларининг шаклланишига сабаб бўлиши мумкин. Ушбу жараёнларда оксидатив стресс муҳим рол ўйнаши мумкин. Оксидатив стресснинг роли кардиотоксик сарокидозда ҳам кўрсатилган.

Бундан ташқари, фаол макрофаглар ва гранулома ҳужайралари 1,25-(ОН)<sub>2</sub>-Д<sub>3</sub> (калситриол) ишлаб чиқариши мумкин, бу гиперкалсемия (беморларнинг 2-10%) ёки гиперкалсеурия (беморларнинг 6-30%) га, натижада эса сийдик-тош касаллиги ва буйрак етишмовчилигига олиб келади.

### **Аъзолар ва тизимлар функциясининг бузилиши.**

Сарокидоз патогенезида ўпкалар функциясининг бузилишида турли механизмлар мавжуд. Бронхообструктив синдром ва нафас йўлларидаги аэродинамик қаршиликнинг ошиши бронх ва бронхиол деворларининг қалинлашиши ёки уларнинг лимфа тўғунлари томонидан сиқилиши натижасида юзага келиши мумкин. Сарокидозда рестриктив ўзгаришлар ўпка фиброзининг ва «ҳужайрали ўпка» нинг шаклланиши билан боғлиқ. FJEL кўрсаткичлари ва очиқ биопсия (пневмонит, фиброз) натижалари бўйича патологик

Ўзгаришлар даражаси ўртасида ишончли боғлиқлик аниқланган. Грануломалар миокардда, камроқ ҳолларда периярдда, эпиярдда, эндокардда, ички юрак деворида ёки мушакларда жойлашганида юрак ритми ва ўтказувчанлигини бузилишига, миокарднинг қисқариш қобилятининг пасайишига ва кутилмаган ўлимга олиб келади. Грануломалар бош мияда, миянинг пардаларида, узунасига мия бўйлаб жойлашганида неврологик бузилишларнинг кенг спектрига олиб келади — кичикдан тортиб, ифодаланганларгача бўлиб, бу беморнинг ногирон бўлишига сабаб бўлади.

## Ўпка гипертензияси

Саркоидоз билан боғлиқ ўпка гипертензиясининг патогенези ўпка томирларининг, жумладан, капиллярлар ва веналарнинг грануломатоз инфилтратсияси билан боғлиқ. Бу ҳол окклюзион венонатия ривожланишига олиб келиши мумкин ёки вазоактив моддалар юқори сезувчанлиги ва кўкс оралиғи лимфа тугунларининг катталаниши тўғрисида ўпка артериясининг босилиши кузатилади. Саркоидознинг охириги босқичида ўпка гипертензияси гипоксик вазоконстрикция ва фиброз ўзгаришлар натижасида қон томир тизимининг камайиши билан боғлиқ.

### 2.5. ТАСНИФИ

| Босқичлари | Рентгенологик манзараси (первично определяется по рентгенограмме органов грудной клетки)      | Учраш частотаси |
|------------|---|-----------------|
| 0 БОСҚИЧ   | Кўкрак қафаси аъзолари рентгенограммасида ўзгаришлар йўқ.                                     | 5%              |
| I БОСҚИЧ   | Кўкрак ички лимфа тугунларининг катталаниши, ўпка паренхимасида патологик ўзгаришларсиз.      | 45%             |
| II БОСҚИЧ  | Кўкрак ички лимфа тугунларининг катталаниши, ўпка паренхимасида патологик ўзгаришлар билан.   | 30%             |
| III БОСҚИЧ | Кўкрак ички лимфа тугунларининг катталашувисиз ўпка паренхимасида патологик ўзгаришлар мавжуд | 15%             |
| IV БОСҚИЧ  | Ўпкаларнинг яққол фибрози асосий рентгенологик синдром сифатида.                              | 5%              |

Кўкрак қафаси аъзоларининг компьютер томографияси (КТ) патологик ўзгаришларини рентгенографик текширувга нисбатан аниқроқ баҳолашга имкон беради. КТ ёрдамида аниқланган кўкрак ички саркоидоз белгилари рентгенологик касаллик босқичини тўлдирди. Диагностика жараёнида саркоидоз белгилари аниқланган барча аъзо ва тизимлар кўрсатилади. Рентгенологик тасниф саркоидознинг клиник кечишини босқичма-босқич ифодалаш учун асос бўла олмайди..

### Саркоидоз фенотиплари (клинико-патогенетик вариантлари)

#### Жойлашиши бўйича:

- Классик шакл, кўкрак ички (ўпка) зарарланишлари устунлик қилади.
- Ўпкадан ташқари зарарланишлари устунлик қилади.
- Генерализатсияланган шакл.

#### Кечиш хусусиятлари бўйича:

- Ўткир бошланиш билан (Löfgren, Heerfordt-Waldenström синдромлари ва бошқалар).
- Дастлабки сурункали кечиш билан.
- Фиброзланиш билан.
- Қайталаниш (ретсидив).
- 5 ёшдан кичик болаларда саркоидоз.
- Тизимли таъсир кўрсатувчи кортикостероидларга нисбатан рефрактер саркоидоз.

**Изоҳ.** Генерализатсияланган саркоидоз деганда, икки ёки ундан ортиқ аъзо ва тизимларнинг зарарланиши тушунилади, бу уларнинг тузилиши ва/ёки функциясининг клиник аҳамиятли бузилишлари билан кечади. Löfgren синдроми тури бўйича ўткир кечувчи саркоидоз генерализатсияланган жараён белгилари ҳисобланмайди. Кўп

аъзоларнинг зарарланиши ҳар доим ҳам касаллик оғирлигини акс эттирмайди. Оғирлик даражаси аъзолар ёки тизимларнинг етишмовчилиги ривожланиши билан белгиланади.

## Саркоидоз кечишининг вариантлари

**Қайталаниши** – асосий даволаш курси тугагандан сўнг бир йил ичида, касаллик белгилари йўқолиши ёки жараённинг регрессияси билан тугаган даволашдан кейин саркоидоз жараёнининг қайта фаоллашуви.

**Ресидив** – асосий даволаш курси тугаганидан бир йил ёки ундан кўп вақт ўтгач, жараён ҳал этилган ёки спонтан регрессиядан кейин саркоидоз белгилари қайта пайдо бўлиши.

**Авж олиши** – клинко-рентгенологик салбий динамика, симптомларнинг кучайиши/янги пайдо бўлиши, ўпкадаги ўзгаришларнинг кучайиши, КТда кўкрак ичи лимфа тугунлари ҳажми/сонининг кўпайиши, ўпкадан ташқари белгилар кучайиши/янги пайдо бўлиши, ЎЖТСнинг 10% ёки ундан кўп пасайиши, DLco 15% пасайиши, қонда АПФ фаоллигининг ошиши, гиперкалтсиурия ва/ёки гиперкалтсиемиянинг кучайиши билан намоён бўлади.

## Ташхис қўйидаги тарзда тузилади:

**Жойлашиши** (текширув жараёнида аниқланган аъзолар ва тизимлар, уларнинг зарарланиши). Агар кўкрак шрш саркоидоз белгилари рентген тасвирида аниқланса, рентгенологик босқични (0-IV) кўрсатиш лозим.

### Фаоллик:

- **0-даража (фаол эмас)** – симптомларсиз кечиш, лаборатор яллиғланиш белгилари йўқлиги;
- **1-даража (фаол)** – клиник-лаборатор яллиғланиш белгилари мавжуд, тўлиқ клиник тасвир мавжуд бўлса, фаоллик ўрнига «Löfgren синдроми» ёки «Heerfordt-Valdenstrom синдроми» кўрсатилиши мумкин.

**Кечиш:** барқарор, авж олувчи, сўнувчи, қайталаниши, ресидив.

**Асоратлари:** функционал етишмовчилик (зарарланган аъзо кўрсатилади) ва/ёки барқарор структур ўзгаришлар (фиброз, калтсинатсия, кисталар ва бошқалар).

Ҳужайра ёки тўқима даражасида **тасдиқланган диагноз** мавжудлиги.

## Ташхис тузишга мисоллар

**Мисол 1:** Кўкрак ичи лимфа тугунлари дф ўпкалар саркоидози, II босқич (КХТ 10 Д86.2), фаол, авжланиш билан кечиши. ВТС биопсиясида тасдиқланган.

**Мисол 2.** Генерализасиялашган саркоидоз (Д86.8) ўпка (III босқич), кўз, тери зараланиши ва гиперкалтсиурия билан. Фаол, авж олиш билан кечиши. Тери биопсиясида тасдиқланган.

## 2.6. КЛИНИКАСИ

Шикоятлар зарарланишнинг асосий жойлашиши ва кечиш вариантыга — ўткир ёки сурункали — боғлиқ бўлади. Саркоидозда кўпинча кам симптомли, сурункали кечиши кузатилади. Умумий симптомлар мавжуд бўлиб, улар барча саркоидоз шакллари учун хосдир, шунингдек, алоҳида аъзолар ва тизимларнинг зарарланишига хос симптомлар ажратилади.

Löfgren синдроми (иситма, тугунли эритема, иккала томондан периферик артрит, асосан тизза бўғимларининг зарарланиши ва икки томонлама ўпка илдизларининг лимфаденопатияси, давомийлиги одатда 2 ойдан ортиқ бўлмайди) ва «увеопаротид

иситмаси» — Heerfordt-Valdenstrom синдроми (қулоқ олди сўлак безларининг катталашиши, олдинги увеит ва юз нервининг фалажи (Белла фалажи факултатив симптом сифатида)) билан беморларнинг шикоятлари кўзга ташланади ва динамикаси аниқроқ бўлади.

### **Саркоидознинг барча локализатсиясига хос бўлган умумий симптомлар.**

- Ноорганоспетсифик белгилари – чарчоқ, хавотир, депрессия, оғриқ, когнитив дисфунктсия ва кичик толали нейропатия каби ҳолатлар саркоидоз билан оғриган беморларда тез-тез учрайди.
- Ҳолсизлик ва тез чарчаш. Ушбу белгилар 30% дан 80% гача бўлган ҳолатларда учрайди ва бу кўрсаткич ёш, жинс ва ирқга боғлиқ ҳолда ўзгаради. Бу мустақил симптом сифатида намоён бўлиши мумкин ва муайян аъзоларнинг грануломатоз зарарланиши билан тўғридан-тўғри боғлиқ бўлмаслиги мумкин. Ҳолсизлик даражасини FAS (Fatigue Assessment Scale) ёрдамида аниқлаш мумкин. Бироқ, ҳолсизлик ва чарчоқни аниқлашда анемия, сурункали юрак етишмовчилиги ва витамин Д етишмовчилигини истисно қилиш учун қўшимча текширувлар ўтказиш керак.
- Иситма – Löfgren синдроми ёки Heerfordt-Waldenström синдромининг ўткир шаклига хосдир, лекин узоқ муддатли субфебрил ҳарорат ҳам бўлиши мумкин. Саркоидозда иситма частотаси 20% дан 60% гача ўзгаради.

### **Саркоидознинг алоҳида аъзо ва тизимларнинг шикастланиш белгилари**

#### **Ўпка ва кўкрак ичи лимфа тугунлари саркоидози**

- Кўкрак қафасидаги оғриқ ва дискомфорт, ҳатто КТда аниқланган ўзгаришларнинг хусусияти ва ҳажмига боғлиқ равишда аниқ тушунтирилмаслиги мумкин. Орқа соҳасида дискомфорт, кураклар орасида куйдирувчи оғриқ, кўкрак қафасида оғирлик ҳисси ва "тўлиқ нафас ололмаслик" шикоятлари учраши мумкин. Оғриқлар суюклар, мушаклар ва бўғимларда жойлашган бўлиши мумкин ва уларда ўзига хослик кузатилмайди.
- Нафас қисиши ўпка, марказий асаб тизими, метаболик ёки юракка боғлиқ бўлиши мумкин. Кўпинча у инспиратор характерга эга бўлиб, ўпкага боғлиқ ҳолатларида ўсиб бораётган рестриктив бузилишлар ва ўпканинг диффуз қобилятининг пасайиши белгисидир. Нафас қисишининг даражаси модификацияланган mMRC шкаласи ёрдамида объектив баҳоланади.
- Саркоидозда одатда қуруқ йўтал кузатилади ва бу кўкрак ичи лимфа тугунларининг катталашиши натижасида бронх деворига босим ортиши ёки нафас йўллари деворларида саркоидоз грануломалари нерв учларини қўзғалиши билан боғлиқ. Кечки босқичларда йўтал одатда кенг интерститсиал ўзгаришлар натижасида юзага келади ва камдан-кам ҳолларда плевра зарарланиши билан боғлиқ бўлади.

#### **Ўпкадан ташқари жойлашишдаги саркоидознинг клиник белгилари**

Саркоидозда **тери зараланиши** 10% дан 56 % гача учрайди.

Тугунли эритема (erythema nodosum) – бу артериола, капилляр ва венулаларнинг деструктив-пролифератив зарарланиши билан тавсифланадиган васкулит шаклидир. Дермада периваскуляр гистиоситар инфилтратсия ва септал паникулит белгилари кузатилади. Тери ости ёғ қатлами бўлинмалари қалинлашган ва яллиғланиш ҳужайралари билан инфилтратсияланган бўлиб, бу ҳужайралар ёғли бўлақларнинг перисептал ҳудудларига тарқалади. Бўлинмалар қалинлашуви шиш, қон қуйилишлари ва нейрофил инфилтратсияси

билан боғлиқ. Тугунли эритеманинг гистопатологик маркери бу Мишер (Miescher) радиал грануломалари липид некробиозининг туридир, улар марказий ёриқ атрофида радиал жойлашган кичик гистиоситларнинг тугун шаклидаги тўпланишидан иборат.

Муҳим жиҳати, тугунли эритема таркибида саркоидоз грануломалари мавжуд эмас, шунинг учун унинг биопсияси диагностик аҳамиятга эга эмас.

Тери саркоидози 10–30% ҳолларда учрайди. Спесифик кўринишлар қуйидагилар: тугунлар, бляшкалар, макулопапуляр ўзгаришлар, lupus pernio (“совуқ жароҳатли қизилча”), чандиқли саркоидоз. Саркоидознинг белгилари илгари шикастланган тери жойларида (чандиқлар, шрамлар, татуировкалар ва бошқалар) пайдо бўлиши мумкин. Ушбу жойларга (шунингдек, периферик лимфа тугунлари зарарланишига) алоҳида эътибор бериш лозим, чунки бу ҳолларда биопсия камроқ травматик усулларни қўллаш имконини беради. Lupus pernio бурун, ёноқ, лаб ва қулоқларда индуктив бляшкалар кўринишида намоён бўлади, кўпинча суюк кисталари ва ўпка фиброзлари билан бирга кузатилади.

Саркоидознинг бошқа тери кўринишларига қуйидагилар киради: Брок-Потрие ангиолюпоиди, Дарье-Руссийнинг тери ости саркоидлари, доғли, ликеноид, псориазга ўхшаш саркоидлар, кичик ва катта тугунли шакллар, камдан-кам ҳолларда псориазга ўхшаш ва ярали шакллар, ихтиоз, алопесия, гипер- ва гипопигментацияланган доғлар, тирноқларнинг зарарланиши. Одатда, сурункали саркоидознинг тери ўзгаришлари оғриқ ёки қичишиш билан кузатилмайди ва яраланиш хос эмас.

#### **Тери саркоидозининг қуйидаги шакллари фарқланади:**

Клиник типик белгилари – Бекнинг тери саркоиди. Саркоидоз, шунингдек, аннуляр ва индуриатив бляшкалар шаклида (гранулома аннуларе) намоён бўлиши мумкин. Гистологик тасвир тери саркоидозидида қуйидагилар билан тавсифланади: аниқ чегараланган эпителиоид ҳужайрали грануломалар мавжудлиги, улар атрофида яллиғланиш реакцияси кузатилмайди, казеоз (сузмасимон) некроз йўқ (аммо фибриноид некроз учраши мумкин); Пирогов-Лангханс ва ёт жисмлар типидagi гигант ҳужайраларнинг турли сони; Ўзгармаган ёки атрофияланган эпидермис. Бу белгилар тери саркоидозини туберкулёзли қизилча (туберсулосис лупоса) билан дифференциал диагностика қилишда қўлланилади.

**Ўрнашган қизилча (lupus pernio)** – бу бурун, ёноқ, қулоқ ва бармоқларнинг, камдан-кам ҳолларда пешона, оёқ-қўллар ва думбаларнинг сурункали қайталанувчи тери зарарланишидир. Бу жиддий косметик камчиликларга олиб келади. Кўпинча у сурункали саркоидознинг бир қисми бўлиб, ўпка, суюқлар ва кўзларнинг зарарланиши билан бирга келади. У ўз-ўзидан йўқолмайди ва кўпинча терапевтик ёки жарроҳлик муолажаларга чидамли бўлади. Зарарланган тери қизил, пушти ёки бинафша ранга бўялган ва қалинлашган бўлади. Қайталанувчи аломатлар кўпинча қиш фаслида кузатилади.

Тери саркоидозининг спесифик кўринишлари орасида "уйғонган чандиқлар" феномени алоҳида ажралиб туради. Бунда жарроҳлик операцияларидан кейин ёки травматик шикастланишлардан қолган чандиқлар ва шрамларда гиперемия, қалинлашиш ва оғриқлилиқ кузатилади. Бу ҳолат саркоидознинг эрта белгиларидан бири бўлиши мумкин. Саркоид грануломалар кўпинча татуировка қилинган тери жойларида, гел киритилган соҳаларда ва ҳоказоларда шаклланади. Кўкрак безларига имплант ўрнатиш каби жараёнлар саркоидоз реакциясини қўзғатиши мумкин.

**Кўриш аъзоларининг зарарланиши** саркоидозда энг хавfli ҳолатлардан бири бўлиб, шифокорларнинг алоҳида эътиборини ва даволашни талаб қилади, чунки бу кўриш қобилятининг сезиларли пасайиши ёки йўқолишига олиб келиши мумкин. Кўриш ўткирлигининг пасайиши ва/ёки кўришда хиралик — бу саркоидозли увеитнинг муҳим

белгиларидан бўлиб, у мажбурий офталмологик текширув ва фаол даволашни талаб қилади. Саркоидозда кўз зарарланиши ҳолатлари тахминан 5–25% да учрайди, улардан: 70–75% – олд увеит, 25–30% – орқа увеит, кам ҳолларда — конъюнктивит, склера ва камалак парданинг зарарланиши кузатилади. Увеит Ҳеерфордт-Валденстрём синдромининг таркибий қисмидир. Саркоидозда кўриш нервининг зарарланиши кам учрайди, аммо бу ҳолат тизимли кортикостероидлар (ТГКС) билан узоқ муддатли даволашни талаб қиладиган кўрсатмадир. 5 ёшгача бўлган болаларда ўпка зарарланишисиз увеит, тери зарарланиши ва артритни ўз ичига олувчи клиник триада характерлидир.

**Периферик лимфа тугунлари (ЛТ) саркоидози** палпатсияда зарарланиш саркоидоз ҳолатларининг 10–25% да учрайди. Кўпинча жараёнга қуйидаги тугунлар жалб этилади: бўйинбиг орқа ва олд лимфа тугунлари; ўмров усти, тирсак, қўлтиқ ости ва чов лимфа тугунлари. Лимфа тугунлари қаттиқ-эластик консистенсияга эга, юмшоқ бўлмайди ва фистула ҳосил қилмайди. Шунингдек, қорин бўшлиғи лимфа тугунлари, асосан, жигар дарвоза тугунлари зарарланиши мумкин. Бу ултратовуш ва/ёки рентгенологик (КТ) текширувлар ёрдамида аниқланади. Гистологик текширув – олиб ташланган лимфа тугунларида эпителиоид ҳужайрали грануломалар аниқланганда, саркоидоз ва саркоидоз реакциясини дифференциал диагностика қилиш учун клиник белгилар ва бошқа аъзоларнинг зарарланиши билан таққослаш талаб қилинади.

**Талоқнинг зарарланиши** саркоидоз ҳолатларининг 10% дан 40% гача учрайди ва қуйидаги шаклларда намоён бўлади: Спленомегалия – талоқнинг катталашиши (1–5% ҳолатлар), суяк кўмигида ҳужайра элементларининг кўпайиши ва периферик қонда шакли элементларнинг (эритроцитлар, лейкоцитлар ва/ёки тромбоцитлар) камайиши. Спленомегалия ултратовуш, МРТ ва КТ ёрдамида аниқланади ва неопластик ҳамда инфекцион касалликлардан фарқланади. Талоқда шунингдек ўчоқлар ёки фокуслар мавжуд бўлиши мумкин. Талоқ зарарланишининг клиник кўринишлари: қорин бўшлиғида ноқулайлик ва оғриқ; тромбоцитопения билан кечувчи пурпура; агранулоцитоз. Талоқнинг игнали биопсияси КТ ёки ултратовуш назорати остида амалга оширилади. Ушбу усул жуда информатив, аммо агар зарарланган жой дарвоза соҳасида ёки периферияда бўлса, муолажа хавfli бўлиши мумкин. Ўртача спленомегалия саркоидоз кечишини оғирлаштирамайди. Катта ҳажмдаги спленомегалия хавfli ҳолат ҳисобланади. Агар тизимли ўзгаришлар кучли бўлса, спленектомия тавсия этилади.

**Гемопоетик тизим саркоидози** кам учрайди ва суяк кўмиги эпителиоид ҳужайрали грануломалар мавжудлиги билан тасдиқланади. Суяк кўмигидаги казеинсиз грануломалар намоён бўлиши номаълум генезли иситма, лимфопения ва ситопения билан бирга бўлиши мумкин. Гемопоетик тизимнинг зарарланиши кўпинча полиорган саркоидозда аниқланади.

**Саркоидозда буйракларнинг зарарланиши** беморларнинг 5-30%ида учрайди — субклиник протеинурия ҳолатидан тортиб, оғир нефротик синдром ва буйрак етишмовчилигигача; бу грануломалар шаклланиши ва ноаниқ яллиғланиш жараёни (микротциркуляция бузилишлари, шиш, васкулит), шунингдек, электролит балансининг бузилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Буйраклардаги грануломалар кўпинча кортикал қатламда жойлашади. Саркоидозда нефропатиянинг сабаби калсий алмашинуви бузилиши, гиперкалсемия ва гиперкалсиурия бўлиши мумкин. Калсий нефролитиаз саркоидозли беморларнинг 2–10%ида аниқланади. Буйраклар саркоидоз билан зарарланишининг энг кенг тарқалган варианты грануломатоз тубулоинтерстициал нефрит ҳисобланади, камроқ ҳолларда мезангиопролифератив гломерулонефрит, мембраноз нефропатия, минимал ўзгаришлар касаллиги, фокал-сегментар гломерулосклероз ва амилоидоз учрайди.

**Саркоидозда таянч-ҳаракат тизими зарарланиши** тез-тез учрайди ва бўғим синдроми шаклида намоён бўлади, аммо суяк ва мушакларнинг яқка зарарланиши анча камроқ учрайди. **Бўғим синдроми** Lefgren синдромида яққол намоён бўлади, аммо у мустақил синдром сифатида ҳам юзага келиши мумкин.

Саркоидозда **бўғимларнинг зарарланиши** (тўпиқ, тизза, тирсак бўғимлари) Lefgren синдроми таркибида тез-тез учрайди ва ўткир саркоидознинг 88%ида кузатилади. Артрит билан бир қаторда, периартрит (бўғим атрофидаги юмшоқ тўқималарнинг шиши), тендосиновит, дактилит, суяк зарарланиши ва миопатиялар қайд этилган.

Ўткир артрит кўпинча ўз-ўзидан йўқолади ва асоратсиз кечади. Сурункали артрит кам учрайди, аммо узоқ давом этиб, бўғимларнинг деформациясига олиб келиши мумкин. Дифференциал диагностикада ревматоид артритдан ажратиш керак.

**Суякларнинг саркоидози** (1% дан 39% гача) кўпинча қўл ва оёқларнинг кичик суякларида симптомсиз кистоид остеоит шаклида намоён бўлади. Литик зарарланиш кам учрайди ва умуртқа таналари, узун суяклар, тос суяклари ва куракда жойлашиб, одатда ички аъзолар зарарланиши билан бирга кечади. Фақат суяк биопсияси эпителиод ҳужайрали грануломатозни аниқ тасдиқлайди. Бармоқлардаги суяк зарарланиши терминал фаланг суякларида тирноқ дистрофияси билан ифодаланади ва сурункали саркоидознинг белгисидир.

**Бош суякларининг шикастланиши** камдан-кам учрайди ва пастки жағда кистасимон хосилалар шаклланиши, жуда камдан-кам ҳолларда - краниал суякларида намоён бўлади.

**Умуртқа поғонаси шикастланишида** бел оғриғи, умуртқаларда литик ва деструктив ўзгаришлар билан намоён бўлади ва анкилоз спондилитга ўхшайди.

**Мушаклар саркоидози** тугунлар, грануломатоз миозит ва миопатия билан намоён бўлади. Ташхис мушак биопсияси билан тасдиқланади.

**ЛОР аъзолари ва оғиз бўшлиғи саркоидози** саркоидознинг 1% дан кам ҳолатларини ташкил қилади. Энг кўп ҳолларда бу тасодифий топилмалар сифатида аниқланади. **Синоназал саркоидоз** бурун битиши, ринорея, шиллиқ қаватда қобиқ пайдо бўлиши, бурун қонаши ва ҳид билиш бузилишлари каби ноаниқ симптомлар билан кечади.

**Бодомсимон безларнинг саркоидози** симптомсиз кечиб танглай бодомсимон безларнинг бир ёки икки томонлама катталашиши билан намоён бўлиши мумкин, уларнинг тўқималарида тонзиллектomiaдан кейин казеинлашмаган грануломалар аниқланган.

**Ҳалқум саркоидози** дисфония, дисфагия ва йўталга олиб келади. Шиллиқ қаватнинг шиши ва қизариши, тугунлар ва шишлар кузатилади. Бу ҳаёт учун хавф туғдирадиган йўтал йўллари обструкциясига сабаб бўлиши мумкин.

**Қулоқ саркоидози** жуда кам учрайди ва одатда бошқа локализатсиялар билан биргаликда намоён бўлади. Касаллик эшитишнинг пасайиши, қулоқнинг шанғиллаши, карлик ва вестибуляр бузилишлар билан намоён бўлади.

**Оғиз бўшлиғи ва тил саркоидози** кам учрайди ва оғиз бўшлиғи, тил, лаблар, милк шиллиқ қаватининг шишиши ва яраланиши билан намоён бўлади. Орофарингеал саркоидоз касалликнинг ягона кўриниши сифатида тунги обструктив апноега сабаб бўлиши мумкин.

**Юрак саркоидози** (2-18%) саркоидознинг ҳаёт учун хавfli кўринишларидан бири бўлиб, у маълум бир мустақилликка эга ва ўпка ва кўкрак ичидаги лимфа тугунларидаги жараённинг босқичларига мос келмайди. Бундай беморларни кузатиш ва даволаш учинчи даражали тиббиёт муассасаларида ёки марказларда олиб борилиши керак.

Юрак соҳасидаги ноқулайлик, юрак уриши ёки брадикардия, узилиш ҳисси юракнинг грануломатоз зарарланишининг белгиси бўлиши мумкин ва ЭКГ, Holter мониторинги, шунингдек, грануломаларни қидириш учун тасвир диагностикасини (УТТ, МРТ) талаб қилади.

Клиник кўринишлар бўйича учта асосий синдром фарқланади — оғриқ синдроми (кардиалгик), аритмик синдром (ритм ва ўтказувчанлик бузилишлари кўринишлари) ва қон айланиш етишмовчилиги синдроми. Кардиосаркоидоз кечишининг қуйидаги вариантлари мавжуд: фулминант (тўсатдан юрак ўлими, инфарктга ўхшаш вариант, кардиоген шок), тез ривожланадиган (оғирлик кўринишлари максимал 1-2 йил ичида танқис даражага етади) ва секин ривожланадиган (сурункали, қайталанишлар ва яхшиланишлар билан). Кардиосаркоидоз ташхиси инструментал текширувлар ва иложи бўлса биопсия натижаларига асосланган бўлиши керак.

Кардиосаркоидоз учун махсус лаборатория маркерлари мавжуд эмас. Энг ахборотли усуллар — қонда тропонин Т, мия натриуретик пептидининг охирги фрагменти (NT-proBNP), креатинин ва ангиотензин айлантурувчи фермент (ААФ) даражасини аниқлаш ҳисобланади.

ЭКГ-патологияларни аниқлашнинг тезлиги юракнинг грануломатоз зарарланиш хусусиятлари ва пост-саркоидоз склерози ривожланишига боғлиқ: микроскопик турда 42%, кенг грануломатоз инфилтратсияда 77%. Диагностикани аниқлаш учун миокард ссинтиграфияси перфузия радиофарматсевтик препаратлари гадолинийум билан МРТ контрасти, шунингдек, ПЕТ қўлланилади.

**Асаб тизими зарарланиши (нейросаркоидоз)** саркоидоз ҳолатларининг 5-10%ида учрайди. Бундай беморларни учинчи даражали тиббиёт муассасаларида ёки марказларда даволаш тавсия этилади. Неврологик шикоятлар хилма-хил бўлиб, тизимли яллиғланиш ва ситокинлар орқали асаб тўқималарининг зарарланиши билан боғлиқ. Саркоидозга хос бўлган аломат — Белл фалажи, яъни юз нервининг бир томонлама фалажи, кўпинча тез ва ўз-ўзидан регрессия қилади. Нейропатия кичик толаларида қитиқланиш ҳисси кузатилади. Нейропатия ҳолатида қўшимча текширувлар керак бўлади. Саркоидознинг кейинги босқичларида бош мия бузилишлари кузатилади. Бошнинг орқа қисмида оғирлик ҳисси, жорий воқеаларни ёдда сақлашнинг пасайиши, когнитив бузилишлар, вақт ўтиши билан кучаявчи бош оғриқлари, тана ҳарорати ошмасдан пайдо бўлувчи менингиал аломатлар, оёқ-қўлларнинг енгил парезлари кузатилиши мумкин. Бош мия “катта” зарарланиши бўлган саркоидозда эпилептис тутқаноқлар ва психика ўзгаришлари ривожланади.

Нейросаркоидознинг қуйидаги клиник кўринишлари ажратилади: бош мия асабларининг зарарланиши, бош мия қобиғининг зарарланиши, гипоталамус функцияларининг бузилиши, бош мия тўқималарининг зарарланиши, орқа мия тўқималарининг зарарланиши, тутқаноқ синдроми, периферик нейропатия, миопатия. Саркоидозда марказий ва периферик асаб тизимининг ҳар қандай қисмлари алоҳида ёки турли комбинатсияларда грануломатоз жараёнга тортилиши мумкин.

Нейросаркоидоз учун характерли шикоятлар: сурункали, кўпинча ўткир бўлмаган, баъзан эса мигренли бош оғриғи; ўртача, камдан-кам ҳолларда кучли бўлган бош айланиши, одатда тана тик турган ҳолатда; юришда чайқалиш; доимий кундузги уйқучанлик; анализаторлар функциясининг бузилиши: вестибуляр, таъм, эшитиш, кўриш ва ҳид билиш; эпилептик тутқаноқлар. Гипофиз саркоидози унинг функцияси бузилиши ва импотенсия билан намоён бўлиши мумкин. Диагностикада асосий ролни КТ ва МРТ ўйнайди.

Сенсория бузилишлари (оғриқ, увишиш, ачишиш парестезияси), шунингдек, вегетатив дисфунксия белгилари (гипер- ёки гипогидроз, ич кетиш ёки қабзият, сийдик чиқаришнинг бузилиши, қорин шишиши ёки гастропарез, кўз ва оғиз қуриши, хира кўриш, юзнинг қизариши, ортостатик ҳушдан кетиш, тез-тез юрак уриши, жинсий дисфунксия) саркоидозли беморларнинг учдан бирида кичик толалар нейропатияси (КТН) кўринишлари бўлиши мумкин. Бунинг учун махсус ишлаб чиқилган “Кичик толалар нейропатиясини аниқлаш учун сўровнома” (“Small Fiber Neuropathy Screening List”, SFN-SL) қўлланилади. Диагностикани тасдиқлаш учун бемор махсус марказларда неврологик текширувдан ўтиши керак, бу қуйидагиларни ўз ичига олади: тери биопсияси (интраэпидермал нерв толалари зичлигини ҳисоблаш учун иммунофлюоресцент ёки иммуногистохимёвий таҳлил билан), шох қаватнинг конфокал микроскопияси, квант сезувчанлик тести, кардио-томир тизимининг вегетатив функциясини баҳолаш (юрак симптомлари бўлган беморларда тилт-стол ёрдамида). Кичик толалар нейропатияси, ўзига хос бўлмаган симптомлар билан бирга, ҳарорат сезгирлиги тести билан тасдиқланади. Бошқа барча асаб тизими зарарланиши сабаблари истисно қилинганда, нейросаркоидоз ажратиб кўрсатилади: мумкин бўлган (клиник тасвир ва асаб тизимини текшириш натижалари нейросаркоидозни кўрсатади, лекин гистологик тасдиқланмаган), эҳтимолий (нейросаркоидозга мос белгилари ва текширув натижалари мавжуд бўлиб, тизимли саркоидоз гистологик тасдиқланган) ва аниқланган (нейросаркоидозга мос клиник симптомлар ва текширув натижалари, шу жумладан асаб тизими саркоидоз билан зарарланишининг морфологик тасвири мавжуд).

### ***Овқат ҳазм қилиш тизими аъзоларининг зарарланиши***

**Сўлак безлари саркоидози** (6%) икки томонлама қулоқ олди сўлак безларининг шишиши билан намоён бўлади ва Heerfordt-Valdenstrom синдромининг таркибий қисми сифатида учрайди. Уни сурункали сиалоаденит, туберкулёз, мушук тирнаш касаллиги, актиномикоз ва Шегрен синдромидаги ўзгаришлардан фарқлаш керак. Қизилўнгач саркоидози жуда кам учрайди. Кўкс оралиғи лимфа тугунларининг грануломатоз яллиғланиши туфайли трактсион дивертикулалар ривожланади, шунингдек, қизилўнгач саркоидози натижасида иккиламчи аҳалазия кузатилади. Ошқозон саркоидози грануломатоз гастрит сифатида кечади, яра ва ошқозондан қон кетиши ёки гастроскопияда полипларга ўхшаш ҳосилалар ривожланишига сабаб бўлиши мумкин. Гистологик тасдиқлаш талаб қилинади. Ичак саркоидози (ингичка ва йўғон ичак) адабиётларда алоҳида ҳолларда, биопсия тадқиқотлари билан тасдиқланган ҳолда келтирилган. У чекланган ёки массив абдоминал лимфаденопатия билан бирга бўлиши мумкин.

**Жигар саркоидози** турли манбаларга кўра, 10-80% ҳолларда учрайди ва кўпинча симптомсиз кечади. Клиник жиҳатдан аҳамиятли зарарланишда ҳолестаз синдромининг лаборатория белгиларини, гепатомегалияни, камроқ ҳолларда – ситоллиз синдромини аниқлаш мумкин. Жигар биопсиясида грануломатоз гепатит, айрим беморларда эса носпесифик реактив гепатит кузатилади.

Грануломалар одатда портал йўлларда ҳосил бўлади, марказий некрозлар минимал даражада ифодаланган, уларда шаклланган фокал фиброз аҳамиятсиз бўлиб, деярли ҳеч қачон (1% дан кўп эмас) жигар сиррозига олиб келмайди.

Жигар саркоидози атиги 1% ҳолларда сирроз ва портал гипертензияга сабаб бўлади. Жигар зарарланишининг асосий белгиси – ҳолестаз синдроми, у кўпинча гепатомегалия билан бирга учрайди ва глюкокортикостероидлар буюриш билан даволанади. Қорин бўшлиғи аъзоларининг компьютер томографиясида (КТ) жигар ва талоқда зичлиги пасайган кўп ўчоқли ўзгаришлар аниқланади.

**Ошқозон ости беzi саркоидози** кам учрайди, ўзгаришлар раkка ўхшаши мумкин. Ошқозон ости беzi саркоидози бўлган беморларнинг 2/3 қисмида қорин оғриғи кузатилади. Дастлабки белгиларидан бири – сурункали равишда липаза даражасининг ошиши бўлиши мумкин. Баъзи ҳолларда ошқозон ости безининг саркоидоз инфилтратсияси натижасида қандли диабет ривожланиши мумкин.

**Эндокрин тизим саркоидози** кам учрайдиган ҳолат ҳисобланади, аммо оддий клиник амалиётда учраши мумкин. Клиник кўринишлар гипопаратиреоз, пангингипопитуитаризм, қандсиз диабет, эркакларда галакторея, аменорея ва қалқонсимон без зарарланиши бўлиши мумкин.

**Аёллар сийдик ва жинсий аъзолари саркоидози** жуда кам учрайди. Сийдик чиқариш йўллари саркоидози сийдик оқими кучининг пасайиши билан намоён бўлади. Ташқи жинсий аъзолар саркоидози жуда кам учрайди ва вулва ҳамда перианал соҳа терисида тугун шаклидаги ўзгаришлар билан ифодаланади. Бачадон саркоидози энг хавfli ҳолат бўлиб, менопаузадан кейинги қон кетиши билан намоён бўлади. Ташхис куретаж ёки бачадонни олиб ташлаш жараёнида олинган материалнинг гистологик текшируви натижасида тасодифан аниқланади. Аёлларда фалопий найчаларнинг саркоидози полиорган зарарланишида жуда кам учрайди.

**Эркаклар сийдик ва жинсий аъзолари саркоидози** жуда кам учрайди.

**Уруғдон ва уруғдон ортиғи саркоидози** шу локализатсиядаги онкологик патологияга ўхшаши ёки у билан бирга бўлиши мумкин. Грануломатоз реактсия ўсмадан келиб чиққан жараённи ҳамроҳлик қилиши мумкин, аммо бу саркоидоз белгиси эмас.

**Простата беzi саркоидози** ўзига хос белгиларига эга эмас ва простата беzi саратонидан ажратишни қийинлаштиради, чунки РСА даражасининг ошиши билан бирга кузатилиши мумкин.

**Кўкрак беzi саркоидози** кўпинча кўкрак беzi саратонига шубҳа билан текширув пайтида аниқланади. Диагностика без оғриқсиз қаттиқ ўзгаришнинг биопсияси орқали амалга оширилади, бунда казеинсиз грануломалар аниқланади. Туберкулёз билан дифференциал диагностика талаб қилинади.

**Саркоидоз ва ҳомиладорлик.** Саркоидозни аёлларнинг репродуктив функциясини тез-тез ва жиддий бузадиган ҳолат сифатида кўриш мумкин эмас. Кўпчилик ҳолатларда ҳомиладорликни сақлаб қолиш мумкин, аммо ҳар бир ҳолатда масала индивидуал равишда ҳал қилиниши ва ҳомиладор аёлни кузатиш аёллар маслаҳати шифокорлари ва саркоидоз бўйича мутахассислар томонидан олиб борилиши керак. Асосий муаммолар – амалга оширилаётган даволашнинг тератогенлиги ва аёл аъзоизми тизимларининг бузилиш даражаси.

### **Болалар ва ўсмирларда саркоидоз**

4 ёшдан катта болалар ва ўсмирларда саркоидоз кўринишлари кўпчилик ҳолларда катталарникидан фарқ қилмайди, асосан кўкрак ичидаги ўзгаришлар устунлик қилади, бундай ҳолатлар кўпинча 13 ёшдан катта ўсмирларда кузатилади. «Касалликнинг эрта бошланиши билан саркоидоз» деб аталадиган алоҳида гуруҳ ажратилади, бу ҳолат 4 ёш ва ундан кичик болаларда кузатилади. Уларда кўкрак ичидаги зарарланиш жуда кам учрайди, асосий симптомлар триадасидан иборат: артрит, увеит ва тери зарарланишлари. Ушбу фарқлаш саркоидозни икки ёш гуруҳида диагностика қилиш ва дифферентсиал диагностикада асосий аҳамиятга эга.

## **3. ДИАГНОСТИКА**

### 3.1. Ташхис қўйиш мезонлари:

Саркоидоз ташхиси беморнинг шикоятлари ва анамнестик маълумотлари, инструментал, рентгенологик, лаборатор ва морфологик текширув натижалари асосида қўйилади ва саркоидоз реакцияси ҳамда саркоидозга ўхшаш кўринишларга эга касалликларни истисно қилишни талаб қилади.

Саркоидоз ташхиси морфологик текширув маълумотлари асосида тасдиқланади, бунда беморда клиник-рентгенологик симптоматика мавжуд бўлиб, камида бир аъзо ёки тўқимадан олинган патологик материалда казеоз некротизация гранулома аниқланади.

Бироқ баъзи клиник сценарийлар (Lefgren синдроми, Хеерфордт синдроми, совуқ қизилча ва симптомларсиз икки томонлама кўкрак ички лимфаденопатияси) шунчалик ўзига хоски, улар биопсиясиз саркоидознинг тахминий ташхисини қўйишга имкон беради.

### 3.2. Шикоятлар ва анамнез

Шикоятлар касалликнинг кечиш турига ва жараённинг жойлашишига боғлиқ. Шикоятлар ва анамнез «Клиник манзара» бўлимида батафсил баён этилган.

### 3.3. Объектив текширув:

Саркоидоз бўлган беморларга барча аъзолар ва тизимларнинг бузилишларини аниқлаш учун объектив текширув ўтказиш тавсия этилади. Текширув пайтида терининг ўзгаришларига, айниқса эски чандиқлар ва татуировка жойларига эътибор қаратилади. Палпатсия вақтида оғриқсиз, ҳаракатчан катталашган периферик лимфа тугунлари (кўпинча ўмров усти ва ўмровости, бўйин ва чаноқ соҳаларида, камроқ эса тирсак соҳасида) аниқланиши мумкин, шунингдек, тери ости қаттиқлашувлар — Дарже-Русси саркоидлари (баъзан – анча оғриқли) топилиши мумкин. Кўзнинг конъюнктиваси ва рангли қаватини кўздан кечириш увеит ва эписклеритни тахмин қилишга имкон беради. Перкуссия ва аускултатсия вақтида ўзгаришлар саркоидозли беморларнинг тахминан 20%ида учрайди. Жигар ва талоқнинг ўлчамларини баҳолаш муҳимдир. Нафас ва ўпка-юрак етишмовчилигига оид аниқ клиник белгилар нафас олиш аъзолари саркоидозда нисбатан кам учрайди ва одатда фақат ИВ босқичда (аниқ плевросклеротик ўзгаришлар ривожланган ҳолларда) кузатилади (*синф/тавсия шкаласи 5C*).

### 3.4. Лаборатор диагностик текширувлар

Умумий (клиник) қон таҳлили саркоидоз бўлган барча беморларга тавсия этилади. Саркоидознинг ўткир шаклларида таҳлил ЭЧТ (эритроцитлар чўкиш тезлиги) ошишини аниқлайди. ЭЧТнинг тўлқинсимон ўзгаришлари ёки унинг мўтадил ошиши касалликнинг сурункали ва кам симптомли кечишида узоқ вақт давомида кузатилади. Периферик қонда лейкоцитоз саркоидознинг ўткир ва ўткирга яқин шаклларида, шунингдек, ТГК (тизимли глюкокортикостероидлар) қўллаш фонида учрайди. Касалликнинг фаоллик белгилари лимфопения ва монотцитоз, нейтрофиллар ва лимфотситлар ўртасидаги нисбатнинг ошиши (Кребс индекси) ҳисобланади.

Саркоидозда тромботситопения жигар, талоқ ва суяк кўмигининг зарарланиши ҳолатида кузатилади ва аутоиммун тромботситопеник пурпура билан дифференциал диагностикани талаб қилади (*синф/тавсия шкаласи 5C*).

Бирламчи ташхис қўйиш ва динамик кузатув давомида бўйрак функциясини баҳолаш барча беморларга камида 6 ойда бир марта тавсия этилади, бу умумий (клиник) сийдик таҳлили, қоннинг креатинин даражаси, қоннинг ўреа даражаси ва гломеруляр филтратсия тезлигини ҳисоблаш формуллари орқали амалга оширилади (*синф/тавсия шкаласи 5C*).

Ангиотензиногенга, унинг ҳосилаларига ва ангиотензин-айлантирувчи фермент (ААФ) даражасини қон таҳлилида ўрганиш, касаллик фаоллигини баҳолаш мақсадида, ўсмирлар ва катталар учун биринчи аниқланишда ва динамик кузатувда тавсия этилади. 6-18 ёшдаги АКФ фаоллиги учун меъёрл даража – 29-112 ААФ бирликлари, 18 ёшдан катта бўлганлар учун – 20-70 ААФ бирликлари. Клиник аҳамиятга эга бўлган ҳолат – қон плазмасидаги ААФ фаоллигининг меъёрнинг юқори чегарасидан 150% ошиши. ААФ фаоллиги фақат саркоидознинг фаоллигини кўрсатувчи маркер сифатида ишлатилиши керак, уни дифференциал диагностик мезон сифатида ишлатиш мумкин эмас. Кейинчалик, саркоидознинг ривожланишини мумкин бўлган шубҳаларда фаоллигини баҳолаш учун динамикада ўлчаниши мумкин. Кичик ёшдаги болаларда АКФ даражаси сезиларли равишда ўзгаради ва бу тадқиқот одатда қўлланилмайди (*синф/тавсия шкаласи 5С*).

Ўткир саркоидоз билан оғриган беморларга касаллик фаоллигини баҳолаш мақсадида қон плазмасидаги С-реактив оқсил даражасини ўрганиш тавсия этилади. С-реактив оқсил – яллиғланишнинг ўткир фазаси оқсили бўлиб, эпителиоид ҳужайрали грануломатознинг фаоллигини кўрсатувчи индикатор сифатида кам самарали. Меъёрда 5 мг/л дан кам. Ўрта даражада ошиши Лёффгрэн синдроми ва саркоидознинг бошқа ўткир шаклларига хос. Ўткир саркоидоз ҳолатларида ўлчаш тавсия этилади (*синф/тавсия шкаласи 5С*).

Умумий калтсий даражасини қон таҳлилида ва кунлик сийдиқдаги калтсий даражасини ўрганиш тавсия этилади, ташхис қўйиш ва динамик кузатув давомида баҳолаш керак. Саркоидозда гиперкалтсиемия (5%) фаолликни кўрсатувчи белги сифатида қаралади. Гиперкалтсиурия (25%) кўпроқ учрайди ва калтсий метаболизмининг бузилишларини аниқлашда янада аниқроқ усул ҳисобланади (*синф/тавсия шкаласи 5С*).

Қон таҳлилида иммуноглобулин А, М, Г даражаларини ўрганиш. Иммуноглобулинлар А, М, Г — антигенлар таъсирида ишлаб чиқариладиган ва уларга махсус боғланиш қобилятига эга бўлган оқсиллар туридир. Уларни аниқлаш биринчи текширувда иммунодефицит ҳолатлари билан дифференциал диагностика қилиш учун тавсия этилади, бу ҳолатлар грануломалар ҳосил бўлиши билан кечади (*синф/тавсия шкаласи 4С*).

### 3.5. Визуализатсия усуллари

Кўкрак қафаси аъзоларининг умумий рентгенографияси барча беморларга биринчи ташхис қўйиш ва ички кўкрак саркоидозини таснифлаш мақсадида тавсия этилади. Рентгенографияни динамик кузатув ва даволаниш самарадорлигини баҳолашда қўллаш, агар компьютер томографиясини ўтказиш имкони бўлмаса, мақсадга мувофиқдир. Ички кўкрак саркоидози бўлган беморнинг рентгенограммасида одатда, ўнг ёки чап томонда ўхшаш тарзда ўпкалар ва кўкс оралиғи лимфа тугунларининг катталашиши, шунингдек, икки томонлама жойлашган ўчоғли-интерстициал ўзгартиришлар аниқланади. Хусусият шундаки, беморнинг ҳолати нисбатан қониқарли бўлишига қарамай, патологик жараённинг тарқалиши катта бўлади. Камдан-кам ҳолларда, ноан'анавий тасвирлар ҳам учраши мумкин — бир томонлама ички кўкрак лимфа тугунларининг катталашиши (ИКЛТ), бир томонлама диссеминеатсия, ўчоқлар, консолидатсия ёки бўшлиқлар (*синф/тавсия шкаласи 5С*).

Спирал компьютер томографиясини ўпкаларни ўрганиш учун ички кўкрак саркоидози бўлган барча беморларга биринчи ташхис қўйиш ва динамик кузатув мақсадида тавсия этилади (*синф/тавсия шкаласи 4C*).

**Эслатма.** Кўкрак Ичи лимфа тугунларининг зарарланиши. Саркоидозда ўпкалар ва кўкс оралиғи лимфа тугунларининг барча гуруҳларининг катталашиши хос бўлиб, бу рентгенологик жиҳатдан кўкс оралиғи ва ўпка илдизларининг икки томонлама кенгайиши, контурларининг политцикликлиги тарзида намоён бўлади. Лимфа тугунлари думалоқ ёки овоид шаклга эга бўлиб, бир текис тузилишга, туберкулёзлик ва аниқ контурларга, перифокал инфилтратсия ва склерозсиз бўлади. Саркоидозда бронхларнинг лимфа тугунлари томонидан сиқилиши натижасида бронхлар ўтказувчанлигининг бузилишлари хос эмас. Агар лимфа тугунлари сезиларли даражада катталашиб, бронхларни ташқи томондан сиқса, ўпкада жуда кам ҳолларда гиповентилятсия ёки ҳатто ателектаза майдонлари пайдо бўлиши мумкин. Узоқ муддатли сурункали ўткир саркоидозда, беморларнинг учдан бирида лимфа тугунларида калтсинатсиялар пайдо бўлади, улар икки томонлама, монолитик, ноанъанавий шаклдаги оҳаклар сифатида кўринадилар ва бронхлар узоқлигида, лимфа тугунларининг марказида жойлашади.

**Ўпкалар зарарланиши.** Саркоидознинг хусусиятли белгиси — аралаш, ўчоғли ва интерстициал турдаги диссеминеатсиялар бўлиб, ўчоғли ўзгаришларнинг полиморфизми билан тавсифланади. Кўплаб кичик ўчоғлар бронх-томир тўдалар, бўлақлараро бўшлиқлар, қовурға плевраси пардаларда жойлашиб, уларнинг нотекис ("мунчоқ каби") қалинлашишига сабаб бўлади. КТ тасвирида бундай тақсимот перилимфатик сифатида аниқланади. Ўзгаришлар анъанавий равишда ўпкалар ўрта соҳаларида, кўпинча илдиз ҳудудида, сегментал бронхлар деворларининг қалинлашиши билан бирга кузатилади. КТда актив саркоидознинг кам учрайдиган белгилари бири "парли ойна" симптомидир, бу турли узунликда ва жойлашувда бўлиши мумкин. "Парли ойна" симптомининг морфологик субстрати — КТда мустақил шакллар сифатида ажралиб турмайдиган, энг кичик ўчоғларнинг кўплиги ёки баъзи кам ҳолларда асл "парли ойна" кўриниши, алвеолит туфайли алвеолар перпендикуляр деворларнинг диффуз тарзда қалинлашиши сифатида пайдо бўлади.

Сурункали қайталан саркоидозда полиморф ўчоғли ўзгаришларнинг пайдо бўлиши, ўчоғларнинг катталашиши ва кичик консолидатсия зоналарига бирлашиши билан тавсифланади. Юқори бўлак бронхларининг атрофида каттароқ юмшоқ тўқималардан ташкил топган конгломератлар ҳосил бўлади, улар илдиз анатомик тузилмаларидан ажралиб турмайди. Ички кўкрак саркоидозининг якуний босқичи ўпкалар тўқимасининг турли даражадаги фиброз трансформатсияси, илдиздаги консолидатсия зоналари, ҳужайра каби ўпка, траксионал бронхоэктазия ва юқори бўлақларда парасептеал эмфизема билан тавсифланади.

Магнит-резонанс томографияси (МРТ) юрак ва катта қон томирлари ҳамда/йўки бош миянинг МРТси, юрак ва марказий асаб тизими саркоидозига шубҳа қилинган беморларга ташхисни аниқлаштириш мақсадида тавсия этилади (*синф/тавсия шкаласи 5C*).

Радионуклид текширув усулларида, нафас олиш аъзоларидаги саркоидозда махсус марказларда [67Ga] галий ситрат билан перфузия ссинтиграфиясини ўтказиш тавсия этилади. Бу усул ўпканинг микротциркулятсияси ва лимфа тугунларининг функциясини баҳолашда жараён жойлашган соҳада ҳам, шунингдек, ўпканинг интакт қисмларида ҳам муҳимдир, (*синф/тавсия шкаласи 4C*).

Бутун тана бўйича поситрон эмиссион томография (ПЕТ) 18-флуордезоксиглюкоза билан жараённинг жойлашган жойини аниқлаш мақсадида ўтказилади. Ушбу маълумотларни таҳлил қилишда эҳтиёткорлик керак, чунки саркоидозда лимфа тугунларида 18-флуордезоксиглюкоза тўпланиши ёмон сифатли ўсма билан ўхшаш натижа бериши мумкин, ва бу саркоидозни ёмон сифатли ўсма ёки инфекциядан ажратиб олишга имкон бермайди, чунки ФДГ-ПЕТ барча бу жараёнларда ижобий бўлиши мумкин (*синф/тавсия шкаласи 4C*).

**Эслатма.** ПЕТ баъзи ҳолатларда жараённинг фаоллиги ҳақида қўшимча маълумот олишга имкон беради ва анатомик визуализатсия усуллари (КТ, МРТ) билан биргаликда юқори метаболик фаолликни аниқлаш, яъни олдин аниқланган фаол саркоидознинг топографиясини ёки биопсия ўтказиш учун жойлашган соҳасини белгилашда ёрдам беради, жумладан, юрак саркоидозиди ҳам.

Эндосонография, яъни трансесофагеал ўртача кўрак эндосонографияси ва трахея ва бронхларнинг эндосонографик текширувлари биринчи текширувда ўтказиш учун тавсия этилади. Бу усул кўкс оралиғи лимфа тугунларининг турли гуруҳларини визуализатсия қилиш, уларнинг ўлчамларини аниқлаш, тузилиш хусусиятларини белгилаш учун қўлланилади (*синф/тавсия шкаласи 5C*).

**Эслатма.** Эндоскопик эҳографик тасвирда саркоидоздаги лимфа тугунларининг баъзи ажратилган хусусиятлари мавжуд: лимфа тугунлари бир-биридан яхши ажратилган; тугунларнинг тузилиши изоехоген ёки гипоехоген бўлиб, атипик қон айланиши билан, кўпинча катта тугунларда ва қон томирлари аниқланади. Шунга қарамай, бу хусусиятлар саркоидозда лимфа тугунларининг зарарланишини туберкулёз ёки ўсма билан ажратиб кўрсатишга имкон бермайди.

Тегишли инструментал диагностика усуллари, касалликни ташхислаш мақсадида, умумий ёки ўпка ташқарисидаги саркоидоздан шубҳаланган беморларга тавсия этилади: қорин бўшлиғи аъзоларини ултратовушли текшируви (комплекс), бош мия МРТ, юрак ва катта қон томирларининг МРТ, эҳокардиография, зарарланган оёқ-қўлнинг рентгенографияси, суюқларнинг МРТ, юмшоқ тўқималарнинг МРТси (*синф/тавсия шкаласи 5C*).

**Эслатма.** Ултратовушли текширув (комплекс) қорин бўшлиғи аъзоларини ўрганишда сплено- ва гепатомегалия ҳамда жигар ва талоқда жойлашган кўплаб гипоехоген тузилмаларни аниқлашга ёрдам беради. Қорин бўшлиғи аъзоларининг компьютер томографиясида, одатда, гепатомегалия, текис ёки тўлқинли контурлар билан, паренхиманинг диффуз тарзда ноаниқлиги кузатилади. Қорин бўшлиғи аъзоларининг компьютер томографияси билан интравеноз болюс контрастланишида жигарда кичик паст зичликдаги ўчоғлар аниқланиши мумкин. Шунингдек, сплено-мегалия ва гепатодуоденал боғламда, жигар ва талоқ дарвозаларида, перипанкреатик ҳужайра тўқимасида лимфа тугунларининг катталаниши ҳам аниқланиши мумкин. Грануломатоз касалликларидаги КТ-ўзгаришлар ноаниқ бўлиб, морфологик тасдиқлашни талаб қилади. Саркоидозда эҳокардиографияда миокардда, жумладан, интервентрикуляр септада 3-5 мм ўлчамдаги яқка ўчоғлар аниқланади. Юракдаги ўчоғлар вақт ўтиши билан калтсинатсиялашиши мумкин.

Магнит-резонанс томографиясида юрак ва катта қон томирларининг зарарланган жойларида Т-2 ўлчамдаги тасвирларда сигналлар интенсивлигини ошиши ва контрастланишдан кейин Т-1 ўлчамдаги тасвирларда кўриниши мумкин. Камдан-кам ҳолларда, компьютер томографиясида юракнинг контрастли тасвирларида саркоидоз юракда миёкарднинг қалинлашган зоналарини кўрсатиши мумкин, ammo улар контраст моддани жуда кам ўзлаштиради.

Нейросаркоидозда бош мия МРТси натижасида гидросефалия, базал систернларнинг кенгайиши, Т-1 ўлчамдаги томограммаларда изоинтенсив ва Т-2 ўлчамдаги тасвирларда гипоинтенсив бўлган, контрастланишдан кейин яхши сигналларни кучайтирган якка ёки кўплаб ўчоғлар аниқланади (МРТ бош мия билан контрастланиши). Саркоидознинг типик жойлашуви – гипоталамус ва кўз нервининг кесишган жойи. Томир тромбозлари ва микроинсултлар ҳам кузатилиши мумкин. Бош мия МРТси, айниқса, мия қопламаларининг зарарланишини аниқлашда жуда сезгир.

Саркоидознинг суяклар ва бўғимларидаги кўриниши рентгенограммаларда зарарланган суяк скелетининг қисмларида ва компьютер томографиясида суяк ва/ёки бўғимларда кистоз ёки литик ўзгаришлар сифатида аниқланади. Юмшоқ тўқималар, мушак тизими, суяк тўқимаси (битта ҳудуд) ва/ёки бўғимлар (битта бўғим) МРТси скелет-мушак симптомлари бўлса, кичик ва катта суякларда инфилтрасияни, остеонекроз, артрит, юмшоқ тўқималар инфилтратсиясини, турли жойлашган ҳажмли шаклларни, миопатия ва мушаклардаги тугунларни аниқлайди. Суяк тўқимаси МРТси (битта ҳудуд)да суякларда ўзгаришлар аниқланган беморларда, зарарланган суяк скелетининг рентгенографияси фақат 40% ҳолатларда шунга ўхшаш ўзгаришларни кўрсатади.

### 3.6. Иммунологик текшириш усуллари

7 ёшгача бўлган болаларда саркоидознинг бирламчи диагностикаси босқичида туберкулёзга қарши аллерген (PPD-L) билан тери ораси тест тавсия этилади. Тизимли глюкокортикостероидларни (ТГКС) қабул қилмайдиган камида 80-85% ҳолларда фаол саркоидозда туберкулёзга қарши аллерген билан тери ораси синамаси (2ТБ Манту синамаси) салбий. Илгари Мйсобастериум туберсулосис билан касалланган саркоидозли беморларни ТГКС билан даволашда 2ТБ билан Манту синамаси ижобий бўлиши мумкин. Саркоидозда туберкулин анергияси умумий популяцияда туберкулин сезувчанлиги билан боғлиқ эмас. Саркоидозга шубҳа бўлган тақдирда 2 ТЕ (5 мм ёки ундан кўп) билан Манту синамаси асосида туберкулинга ижобий сезувчанлик болаларда туберкулёз касаллигини жуда эҳтиёткорлик билан дифферентсиал ташхис қўйиш ва истисно қилишни талаб қилади (*синф/тавсия шкаласи 5С*).

Сил инфекциясининг фаоллигини истисно қилиш учун саркоидознинг бирламчи диагностикаси учун мажбурий сифатида рекомбинант туберкулёз аллергени (ТБ тест, Диаскин тести) билан тери ораси тест барча беморларга тавсия этилади.

Иммунологик тестини баҳолаш қўйидаги маъноларга эга:

- салбий - инфилтрат ва гиперемиянинг тўлиқ йўқлиги ёки 2-3 мм гача бўлган "игна реаксияси" мавжуд бўлганда (эҳтимол "кўкариш" шаклида);
- шубҳали - ҳар қандай ўлчамдаги гиперемия;
- ижобий - ҳар қандай ўлчамдаги инфилтрат (папула) мавжудлиги

(*синф/тавсия шкаласи 3Б*).

**Эслатма.** Беморга иммуносупрессив терапия олаётганда Иммунологик тестини ўтказиш **ТАВСИЯ ҚИЛИНМАЙДИ.**

Қондаги Мйсобастериум туберсулосис комплекс антигенлари учун интерферон-гамма даражасини ўрганиш (квантиферон тести ва ЭЛИСПОТ) тери тестлари рад этилганда ёки тиббий сабабларга кўра туберкулин билан тери тестларига муқобил равишда амалга оширилмаганда буюрилади. Кўпгина ҳолларда, туберкулин тестлари ва гамма-интерферон тестлари натижалари салбий. Саркоидознинг фаоллиги ИГРА ва Иммунологик тестлари натижаларига таъсир қилмайди. ИГРА одатда яширин туберкулёз касаллигини текшириш учун афзалдир, чунки саркоидозли беморлар кўпинча Манту тери ораси тестига жавоб

бермайдилар. Агар туберкулин тестлари ва/ёки интерферон гамма-ажралиш таҳлиллари (IGRA) натижалари ижобий бўлса, бемор қўшимча текширувдан ўтиши керак. Фтизиатрда туберкулёзнинг маҳаллий шакли чиқариб ташланса, натижа иммуносупрессив терапияни тайинлашда эътиборга олиниши керак бўлган яширин туберкулёз инфекциясининг мавжудлиги сифатида талқин қилинади (*синф/тавсия шкаласи 4С*).

### 3.7. Функционал текшириш усуллари

Саркоидознинг бирламчи диагностикаси босқичидаги (локализатсиясидан қат'и назар) ва динамикасидаги барча беморларга ўпканинг шикастланиш даражасини баҳолаш учун нафас олиш ҳажми ва оқимларини (ЎФТС, ФНХ1 ва уларнинг нисбати ФНХ1/ЎФТС%) ўрганиш тавсия этилади. Асосий кўрсаткич ЎФТС ҳисобланади. Спирометрия жараёнининг фаол босқичида камида 3 ойда бир марта ва кейинги кузатув давомида ҳар йили амалга оширилиши керак (*синф/тавсия шкаласи 5С*).

Углерод оксиди ютилиш даражасини (ДЛсо) баҳолаш учун бир нафасли усул ёрдамида ўпканинг диффуз қобилиятини ўлчаш фақат пулмонология ёки диагностика марказларида тавсия этилади. Кутилаётган қийматларнинг фоизи сифатида ифодаланган ДЛсо саркоидозли беморларни бошқариш тактикасини ва унинг динамик кузатувини аниқлашда энг информатсион кўрсаткичлардан биридир. Даволашни тайинлаш ва терапия самарадорлигини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга. Спирометрияни ўтказиш ва ўпканинг диффуз қобилиятини баҳолашнинг аҳамияти, ўпка функциясининг 24 ойлик пасайиши, вазиятнинг оғирлигининг бошқа мезонларидан қат'и назар, саркоидозда ўлим учун хавф омили бўлиши мумкин бўлган тадқиқотларда аниқланган. Шунини таъкидлаш керакки, бирламчи локализатсиядан қат'и назар, барча янги ташхис қўйилган беморларда спирометрия (нафас олишнинг ноаниқ ҳажмларини баҳолаш) ўтказилиши керак, чунки жараёнда ўпканинг кейинги иштирокини истисно қилиб бўлмайди.

Саркоидозда газ алмашинувининг бузилиши қоннинг кислород билан тўйинганлиги (тўйинганлиги, СаО<sub>2</sub>) асосида баҳоланади, дам олишда пулс оксиметри ёрдамида ва агар нафас етишмовчилигининг ривожланишига аниқлик киритиш зарур бўлса, беморни аниқлаш ва кузатишнинг барча босқичларида тавсия 6 дақиқалик юриш тести (6MWT) этилади. Кислота-ишқор мувозанати ва қондаги газни текшириш РИТБ (ОРИТ) шароитида тавсия этилади (*синф/тавсия шкаласи 5С*).

Дастлабки текширувнинг мажбурий компоненти сифатида электрокардиограммани ўтказиш тавсия этилади ва агар ритм бузилишлари аниқланса, юрак ритмининг Холтер мониторинги ўтказилади (*синф/тавсия шкаласи 5С*).

### 3.8. Бошқа текшириш усуллари

#### Инвазив диагностика усуллари

Бронхоскопик усуллар бирламчи ташхис, ташхисни текшириш ва динамик кузатиш босқичида барча беморларга тавсия этилади. Бронхоскопия пайтида саркоидознинг типик эндоскопик белгиларини аниқлаш учун бронхиал дарахт текширилади ва энг мақбул усул ёрдамида биопсия материаллари олинади: бронхлардаги ўзгаришларнинг тўғридан-тўғри биопсияси, трансбронхиал ўпка биопсияси, кўкрак ичи лимфа тугунларининг игна биопсияси, ултратовуш текшируви назоратида биопсия. Барча беморларга КЧБ (микроскопия, ВАСТЕС™MGIT™ 960" (АҚШ) ўсишини аниқлашнинг автоматлаштирилган тизимидан фойдаланган ҳолда суюқ муҳитда ва Livenshtein-Jensen ва Finn-II нинг зич озукавий муҳитида, ДНК полимерини аниқлаш учун биопсия

материалларини реал вақт режимида ПЦР усули (ПЦР-РВ) текшириш тавсия этилади. **(синф/тавсия шкаласи 5С).**

Жарроҳлик диагностика операциялари барча беморларга (болалар ва катталар) ташхисни текшириш учун минимал инвазив диагностика бўлмаганда тавсия этилади, бу қарорни даволовчи шифокор томонидан эндоскопист ва жарроҳ билан ҳамкорликда қабул қилиш тавсия этилади **(синф/тавсия шкаласи 4Б).**

Эндоскопик усуллар билан маълумот бермайдиган натижалар олинishi ёки уларни амалга оширишнинг имкони бўлмаган ҳолларда, эндоскопист ва жарроҳ шифокор билан биргаликда ташхисни тасдиқлаш учун жарроҳлик диагностик амалиётларини ўтказиш қарори қабул қилиниши мумкин. Имкони борича минимал инвазив усулларга (видеоторакоскопик аралашувлар, ўпкани ва кўкрак лимфа тугунларини биопсия қилиш) афзаллик бериш керак. **(синф/тавсия шкаласи 4Б).**

Саркоидоз билан оғриган беморларга зарарланган органдан материал олиш учун экстрапулмонар саркоидознинг инвазив диагностикаси (лимфа тугунлари (периферик), тери, ўсмалар, ўсимтага ўхшаш юмшоқ тўқималар шаклланиши (тери ости ҳосилалари), жигар ва бошқа органларнинг зарарланишига мувофиқ биопсия) тавсия этилади. Материални олиш усулини танлаш даволовчи шифокор томонидан жарроҳ билан биргаликда амалга оширилиши тавсия этилади **(синф/тавсия шкаласи 4Б).**

**Саркоидознинг жойлашувига кўра бирламчи диагностикада лаборатория ва инструментал текширувлар доираси**

| Жойлашуви   | Лаборатория текшируви ҳажми  | Инструментал текширув ҳажми  | Ихтисослашган шифокорлар томонидан кўрик  |
|---|--|--|---|
| <p>Саркоидознинг локализатсияси дан қат'и назар, бирламчи диагностика вақтида текширувнинг мажбурий ҳажми</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Қоннинг умумий таҳлили ва эритроцитлар чўкиш тезлиги билан тўлиқ қон рўйхати</li> <li>– Қон биокимёвий таҳлили (креатинин, мочевина, умумий оқсил)</li> <li>– С-реактив оқсил</li> <li>– Ангиотензиноген, унинг ҳосилалари ва ангиотенсинга айлантирувчи фермент (ААФ) даражасини текшириш.</li> <li>– Қондаги умумий ва ионлаштирилган калтсий даражасини текшириш</li> <li>– Умумий сийдик таҳлили</li> <li>– Сийдикдаги калтсий тести</li> <li>– Қонда А, М, Г иммуноглобулинлар даражасини текшириш</li> <li>– Рекомбинант туберкулин тести ("Diaskintest ") ёки туберкулёз касаллиги учун ИГРА тестларини ўтказиш</li> <li>– Гломеруляр филтратсия тезлигини ҳисоблаш</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ўпканинг компьютер томографияси</li> <li>– Қорин бўшлиғи органлари ва буйракларнинг ултратовуш текшируви</li> <li>– Юракнинг электрокардиографик текшируви</li> <li>– Юракнинг ултратовуш текшируви</li> <li>– Агар кўрсатилса: 18Ф-флуородеоксиглюкоза билан PET-CT</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Пулмонолог</li> <li>– Фтизиатр</li> <li>– Офтальмолог</li> <li>– Торакал жарроҳ инвазив диагностика усулини танлаш тўғрисида қарор қабул қилади</li> </ul> |
| <p>Ўпка ва интраторасик лимфа тугунларининг саркоидози</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Бронхиал алвеоляр ювишни текшириш</li> <li>– Ҳар қандай инструментал текшириш пайтида олинган биопсия материалининг гистологик текшируви (bronхлардаги ўзгаришларнинг тўғридан-тўғри биопсияси, ўпканинг трансbronхиал биопсияси, интраторасик лимфа тугунларининг нозик игна биопсияси, ултратовуш текшируви остида биопсия, криобиопсия, ўпка ва интраторасик биопсия билан видеотораскопия),</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Пулс оксиметрияси</li> <li>– Ноқулай нафас олиш ҳажмлари ва оқимларини текшириш</li> <li>– Углерод оксиди (DLco) ютилиш даражасини баҳолаш учун бир нафасли усул ёрдамида ўпканинг диффузия қобилиятини ўрганиш.</li> <li>– 6 дақиқалик юриш тести (6MWT)</li> <li>– Саноат сувларидан намуна олиш, бронхоалвеоляр ювиш, гистологик текшириш</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Пулмонолог</li> <li>– Радиолог</li> </ul>  |

| Жойлашуви                         | Лаборатория текшируви ҳажми  | Инструментал текширув ҳажми   | Ихтисослашган шифокорлар томонидан кўрик   |
|-----------------------------------|--|---|--|
|                                   |  | билан бронкоскопик текшириш усуллари)<br>– Жарроҳлик диагностика операциялари барча беморларга (болалар ва катталар) ташхисни текшириш учун минимал инвазив диагностика имкони бўлмаганда тавсия этилади. |  |
| Юрак саркоидози                   | – Тропонинлар, Б типдаги натриуретик пептид (БНП) даражасини текшириш<br>– Агар кўрсатма бўлса: гистология, юракдан ташқари гистологияга устунлик берилади | – Контрастли юрак ва катта томирларнинг магнит-резонанс томографияси (МРТ).<br>– Позитрон эмиссия томографияси ФДГ (икки усулнинг комбинатсияси)<br>– Агар кўрсатилса: Холтер мониторинги                 | – Пулмонолог<br>– Кардиолог<br>– Кардиожарроҳ (юрак биопсияси тўғрисида қарор қабул қилганда)<br>– Аритмолог |
| <b>Асаб тизимининг саркоидози</b> |  |   |  |
| Марказий асаб тизими              | – Мия омурилик суюқлиги таҳлили билан ломбер понксиён: оқсил, ситоз, глюкоза, CD4 CD8<br>– Агар кўрсатма бўлса: биопсия                                    | – Контрастли миянинг МРТ  | – Невролог<br>– Офтальмолог<br>– Биопсия кўрсатилганда нейрохирург   |
| Периферик асаб тизими             | – Креатин киназ<br>– Агар кўрсатма бўлса: биопсия  | – Орқа миянинг контрастли МРТ<br>– Электромиёграфия<br>– Кичик толали нейропатия учун диагностик тест   | – Невролог<br>– Биопсия кўрсатилганда нейрохирург  |
| Буйракларнинг саркоидози          | – Буйрак биопсияси   | – Буйракларнинг компьютер томографияси  | – Нефролог<br>– Уролог   |
| Терининг саркоидози               | – Тери биопсияси   |   | – Дерматолог<br>– Жарроҳ   |
| Жигар саркоидози                  | – Жигар функсияси тестлари: билирубин, АСТ, АЛТ, ГГТ, гидроксиди фосфатаза<br>– Коагулограмма (агар сироз белгилари мавжуд бўлса)<br>– Жигар биопсияси     | – Қорин бўшлиғи аъзоларини контрастли компьютер томографияси / контрастли қорин   | – Гастроэнтеролог<br>– Жарроҳ  |

| Жойлашуви                           | Лаборатория текшируви ҳажми | Инструментал текширув ҳажми   | Ихтисослашган шифокорлар томонидан кўрик |
|-------------------------------------|-----------------------------|---|--|
|                                     |                             | бўшлиғи<br>органларининг МРТ<br>– Фиброэластография<br>– ФГС  |  |
| Кўриш<br>аъзоларининг<br>саркоидози |                             | – Спектрал доменли оптик когерент томография<br>– Флоресан ангиографияси,<br>– Агар кўрсатма бўлса: индосиянин яшил билан ангиография             | – Офталмолог                             |
| Мушак-скелет тизимининг саркоидози  |                             | – Скелет тизими ва / ёки бўғимнинг таъсирланган қисмининг МСКТ<br>– Юмшоқ тўқималар ва бўғимларнинг МРТ (битта локализатсия) таъсирланган бўғинда | – Ревматолог<br>– Ортопед-травматолог    |

### 3.9. ҚИЁСИЙ ТАШҲИС

Саркоидознинг дифференсиал диагностикаси бирламчи диагностика босқичида тавсия этилади ва инсон танасининг ҳар қандай аъзоси ва тизими билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган жараённинг локализатсияси билан белгиланади, шунинг учун саркоидоз "буюк тақлидчи" ҳисобланади. Кўпгина ҳолларда саркоидоз кўкрак ичи кўринишларга эга (*синф/тавсия шкаласи 5C*).

**Эслатма.** Саркоидоз ташхиси 2-3-даражали тиббий ташкилотда пулмонолог томонидан текширувлар ўтказгандан сўнг белгиланади ва шакллантирилади. Агар ташхис қўйишда қийинчиликлар юзага келса (шу жумладан саркоидознинг кўкракдан ташқари локализатсияси ёки касалликнинг умумий версиясида), тегишли мутахассисларнинг ўзро консултатсиясини ўтказиш тавсия этилади.

#### **Кўкрак ичи лимфаденопатияни аниқлашда дифференсиал диагностика қатори**

- Туберкулёз
- Саркоидоз
- Туберкулёз бўлмаган микобактериоз
- Брутселлоз
- Токсоплазмоз
- Грануломатоз гистиоситик некротизан лимфаденит (Кикучи касаллиги)
- Мушукларнинг тирнаши касаллиги
- Карсиномада регионар лимфа тугунларининг саркоид реакцияси
- Лимфогрануломатоз
- Ходжкин бўлмаган лимфома
- Ўткир лимфобластик лейкокемия
- GLUS синдроми (Granulomatous lesions of unknown significance)
- IgG4 билан боғлиқ касаллик

#### **Ўпкада тарқалган жараённи аниқлашда дифференсиал диагностика қатори**

- Туберкулёз
- Саркоидоз
- Туберкулёз бўлмаган микобактериоз
- Криптококкоз
- Аспергиллоз
- Ўсма табиатли диссеминатсия
- Гистоплазмоз
- Коксидиоидомикоз
- Бластомикоз
- *Pneumocystis carinii*
- *Mycoplasma* spp.
- Юқори сезувчанлик пневмонити
- Пневмокониозлар: бериллий (сурункали бериллий касаллиги), титан, алюминий
- Дори реакциялари
- Лангерганс ҳужайрали грануломатоз (гистиотситоз X)
- Ёт жисм аспиратсияси
- Granulomatous polyangiitis (Wegener) (саркоид грануломалар кам учрайди)
- Сурункали интерстициал пневмония, одатий ва лимфотситик интерстициал пневмония
- Некрозлашган саркоид гранулома.

5 ёшгача бўлган болаларда увеит, паротит, артрит ва турли хил этиологияларнинг тери жаоҳатлари билан дифференциал ташхис қўйиш тавсия этилади (**синф/тавсия шкаласи 5C**).

## 4. ДАВОЛАШ

### 4.1. ДОРИЛАР ТЕРАПИЈАСИ

Саркоидозни даволашнинг мақсади шикастланишнинг олдини олиш ёки камайтириш, симптомларни енгиллаштириш ва беморнинг ҳаёт сифатини яхшилашдир. Саркоидоз учун этиотроп терапия мавжуд эмас. Барча ҳолатларда даволанишга бўлган эҳтиёжни замонавий кортикостероид, ситостатик ёки биологик ("мақсадли") терапиядан фойдаланиш оқибатларининг оғирлиги билан солиштириш тавсия этилади. Саркоидоз учун фаол терапияни бошлаш учун иккита сабаб тавсия этилади: аъзо ва тизим этишмовчилигининг ривожланиш хавфи, ҳаётга таҳдид ёки ҳаёт сифатини йўқотиш.

Саркоидознинг морфологик тасдиқланган ташхиси, ҳаёт учун хавfli ҳолатнинг йўқлиги, аъзо ва тизимларнинг функцияларининг пасайиши, касалликнинг тез ривожланиши учун аниқ маълумотлар бўлса, фаол мониторинг тавсия этилади (**синф/тавсия шкаласи 5C**).

Саркоидозни даволашда ишлатиладиган дори воситаларининг фармакологик синфлари 1-жадвалда келтирилган.

#### Саркоидозни даволашда ишлатиладиган дориларнинг фармакологик синфлари

| Фармакологик синф   | Дори воситалари  |
|---|--|
| Тизимли кортикостероидлар   | – Преднизолон<br>– Метилпреднизолон  |
| Антиметаболитлар  | – Метотрексат  |
| Иммуносупрессантлар   | – Азатиоприн<br>– Хлорокин гидрохлорокин<br>– Микофенолат мофетил<br>– Лефлуномид<br>– Циклофосфамид |
| Ўсимта некрози алфа омили (TNF- $\alpha$ ) ингибиторлари  | – Пентоксифиллин<br>– Инфликсимаб<br>– Адалимумаб  |
| Ностероид яллиғланишга қарши ва антиревматик дорилар (оғриқ синдроми бўлса, Löfgren синдроми билан) | – Индометасин<br>– Диклофенак<br>– Ибупрофен<br>– Нимесулид<br>– Эторикоксиб                         |
| Протеинкиназа ингибиторлари   | – Нинтеданиб   |
| Витаминлар  | – Алфа-токоферол асетат (Э витамини)   |

Спонтан ремиссия даражаси юқори бўлганлиги сабабли, саркоидоз ташхиси қўйилган симптомсиз беморлар (болалар ва катталар) учун 3 ойдан кейин қайта баҳолаш билан фаол кузатув тавсия этилади (**синф/тавсия шкаласи 5C**).

Симптомсиз кечиш ва функционал бузилишларсиз катта беморларга алтернатив сифатида алфа-токоферол асетатининг 200 мкг 2 марта кунига 6 ойдан кам бўлмаган муддатга тавсия қилиниши мумкин ёки алфа-токоферол асетатининг 200-400 мкг 2 марта кунига пентоксифиллинга 400-2000 мкг суткада (ташиш қобилятига қараб) камида 6 ой давомида қўшиб ишлатилиши мумкин. Пентоксифиллин билан боғлиқ ноҳўя таъсирлар хавфи ўртача. (**синф/тавсия шкаласи 5C**).

#### Тизимли кортикостероидлар

Рентген ва функционал нафас олиш тадқиқотлари натижаларига кўра, яққол симптомлар ёки нафас олиш ташқи органларининг функциясини бузадиган ёки лупус пернио ривожланишига олиб келадиган ҳолатларда ТГКС (тизимли глюкокортикоидлар) ривожланаётган касаллик билан беморларда биринчи даражали дори воситалари сифатида тавсия этилади (касалликнинг ривожланиш мезонлари юқорида келтирилган). Ножўя таъсирлар хавфи юқори. Катталарга преднизолон (ёки бошқа ТГКСнинг эквивалент дозалари) эрталаб пер ос 15-40 мг суткада бошланғич дозада 4 ҳафта давомида тавсия қилинади, кейин эса дозани ойига 5 мг (босқичма-босқич) камайтириб, минимал - қувватловчи доза (симптомларни назорат қилиш ва касалликнинг ривожланишининг олдини олиш учун ёрдам берадиган)га етказилади, бу доза 12-24 ой давомида қабул қилинади. Даволаш бошланишидан 3 ой ўтгач, СГКСнинг самарадорлиги баҳоланади. Агар таъсир бўлмаса, алтернатив даволашга ўтилади. Болалар учун даволаш преднизолон (ёки бошқа СГКСнинг эквивалент дозалари)ни перорал равишда қабул қилишни ўз ичига олади, дастлаб 1-2 мг/кг тана оғирлиги/суткада 4-8 ҳафта давомида бошланғич терапияда, шундан сўнг преднизолон дозаси 2-3 ой давомида аста-секин камайтирилиши керак (3-5 кунлик интервалларда 2,5-5 мг) мос қўллаб-қувватловчи доза, яъни касаллик фаоллигини назорат қилиш учун энг паст доза (одатда 0,3-0,6 мг/кг тана оғирлиги суткада), бу кўпинча 10-15 мг/суткада бўлади. (**синф/тавсия шкаласи 4Б**).

**Эслатма.** ТГКС қабул қилган ва уларни қабул қилишни тўхтатган беморларда гормонал терапия олмаганларга қараганда касаллик тез (30-80%) қайталанади. Симптомсиз беморларда ТГКСдан фойдаланганда ривожланаётган нохуш ҳолатлар беморнинг ҳаёт сифатини саркоидознинг намоён бўлишига қараганда кўпроқ даражада бузиши мумкин. ТГКСлардан фойдаланиш саркоидозли беморларнинг узоқ муддатли прогнозини яхшилайдиган ишончли далиллар йўқ. Шунини эсда тутиш керакки, ТГКСга рефрактерлик ривожланиши мумкин.

ТГКСлардан фойдаланиш қон босими ортиши, қонда қанд миқдорини ошиши, вазн ортиши, остеопороз ва буйрак усти безлари етишмовчилигининг ривожланиши каби жиддий салбий таъсирлар билан бирга бўлиши мумкин. Тизимли кортикостероид қўзғатадиган остеопороз ривожланса, остеопорозни даволаш ва синининг олдини олиш учун бифосфонатлар тавсия этилади. Иммуносупрессантлар (асосан кортикостероидлар) юрак саркоидозини кардиовертер-дефибрилатор каби электр имплантатсия қилинадиган қурилмалар билан биргаликда даволаш учун ишлатилади, бу биринчи навбатда қоринча аритми туфайли тўсатдан ўлимнинг олдини олишда муҳим.

**Даволашни тугатиш.** ТГКС препаратларини камида 6-12 ой давомида қўллаш керак, ресидив хавфи терапияни тўхтатгандан кейин 6 ва 36 ойдан кейин ортади, айниқса прогнози ёмонроқ ва ташхис вақтида ТГКСга эҳтиёж бор беморларда. Касалликнинг тўлиқ ремиссияси фақат терапия тугаганидан кейин 3 йил ўтгач муҳокама қилиниши мумкин. Агар 3-6 ойдан кейин даволанишдан ҳеч қандай таъсир бўлмаса ва касаллик ривожланса, ташхисни қайта кўриб чиқиш ва ўзгаришларнинг юқумли, асосан туберкулёз касаллигини истисно қилиш керак. ТГКСнинг тўлиқ курсидан кейин саркоидознинг қайталаниши бўлса, иккинчи даражали дорилар тавсия этилади: метотрексат ёки лефлуномид.

## **Ингалясион глюкокортикоидлар**

Саркоидозни даволашда ингалясион глюкокортикоидлар асосий даво сифатида **ТАВСИЯ ҚИЛИНМАЙДИ**, чунки саркоидоз нафақат ўпка, балки тизимли касалликдир. Қаттиқ йўтал синдроми, шунингдек, ларингеал саркоидоз учун ингалатсион глюкокортикоидлар буюрилиши мумкин. ICSни бронходилататорлар билан бирлаштириш фақат бронхо-обструктив синдромнинг исботланмаган нафас олиш ҳажми ва оқимларини ўрганишга

асосланган ҳолларда ёки бирга келадиган бронхо-обструктив касалликларда тавсия этилади. Уларнинг саркоидоз кечишига таъсири исботланмаган (**синф/тавсия шкаласи 5C**).

### **Метотрексат**

Метотрексат (МТТ) билан даволанишни бошлашдан олдин қонни текшириш тавсия этилади: аланин аминотрансфераза, қондаги аспартат аминотрансфераза фаоллигини аниқлаш, қондаги креатинин даражаси, тўлиқ умумий (клиник) қон таҳлили.

Даволаш вақтида ҳар 1-3 ойда умумий (клиник) қон таҳлилини, АЛТ ва АСТни баҳолашни такрорлаш тавсия этилади. МТТ дан фойдаланиш гепатотоксик, ўпкада интерститсиал ўзгаришлар, лейкопения ва инфекцияларни ривожланиш хавфи билан бирга келади. Препарат тератогендир ва ҳомиладорлик пайтида қарши кўрсатмадир.

Метотрексат (МТТ), дигидрофолат редуктазининг структуравий антагонисти (болалар ва катталар учун) тизимли кортикостероидларга рефрактерлик учун иккинчи даражали даволаш сифатида, тизимли кортикостероидлар келтириб чиқарадиган ножўя реаксиялар учун, тизимли кортикостероидлар дозасини камайтириш воситаси сифатида ва биринчи қаторли кортикостероидлар билан бирлаштирилган моноапкостероидли кортикостероидлар билан биргаликда тавсия этилади. Тавсия этилган доза кунига бир марта оғиз орқали 10-15 мг ни ташкил қилади (**синф/тавсия шкаласи 4C**).

Нейро- ва юрак саркоидозидида катталар учун метотрексат ҳафтасига 25 мг гача дозада тавсия этилади (**синф/тавсия шкаласи 2B**).

МТТни қабул қилиш билан бир қаторда, фолий кислотасини ҳафтада бир марта 5 мг ёки кунига 1 мг дозада оғиз орқали қабул қилиш тавсия этилади (МТТ қабул қилинганидан кейин 24 соатдан кечиктирмасдан). Даволашнинг давомийлиги 6 ой ёки ундан кўпроқ (**синф/тавсия шкаласи 5C**).

### **Азатиоприн**

Азатиоприн 3 ёш ва ундан катта беморларга иккинчи қатор препарат сифатида камида 6 ой давомида кунига 100-200 мг дозада тавсия этилади. Ножўя таъсирлар орасида гепатотоксик, лейкопения, инфекцияларнинг ривожланиши, лимфома ва лейкомия ривожланиш хавфининг ошиши (**синф/тавсия шкаласи 5C**).

### **Лефлуноמיד**

18 ва ундан катта ёшдаги одамларга иккинчи қатор препарат сифатида кунига 10-20 мг дозада тавсия этилади, таъсир даволаш бошланганидан 3 ойдан кечиктирмасдан содир бўлади. Бу тератоген хусусиятга эга. Даволашни бошлашдан олдин ва лефлуноמיד билан даволашнинг ҳар 1-3 ойида тўлиқ умумий (клиник) қон таҳлили, жигар ва буйраклар фаолиятини баҳолашни ўтказиш керак (**синф/тавсия шкаласи 5C**).

### **Микофенолат мофетил**

12 ёшдан катта (танада юзаси 1,25 м<sup>2</sup>) шахсларга саркоидознинг ўпкаларда бўлган ҳолатларида иккинчи қатор дори сифатида 500 мг кунига 2 марта тавсия этилади, кейин эса дозани 750-1000 мг 2 марта кунига ошириш керак, тери саркоидозидида эса монотерапия сифатида ва ТГКС билан биргаликда қўлланилади. Микофенолат мофетил ҳар бешинчи беморда кўнгил айниши, диарея, лейкопения, инфекциялар хавфини ошириши мумкин. Бемор барқарор дозада бўлганда – умумий (клиника) қон таҳлили мунтазам равишда ўтказилиши керак (**синф/тавсия шкаласи 5C**).

## Циклофосфамид

Кўп аъзолар шикастланганда ва бошқа дориларга 3-4 ҳафтада 500-1000 мг дозада томир ичига юборилганда иккинчи қатор дори сифатида (болалар ва катталар учун) тавсия этилади. Саркоидоздаги барча иммуносупрессантлар орасида у кўпинча юқумли асоратларнинг ривожланиши билан бирга келади (**синф/тавсия шкаласи 5C**).

## Хлорохин ва гидроксихлорокин

Фақат тери, кўз ва гиперкалсиемия саркоидозда бошқа даволаш усулларига қарши чидамсиз бўлган ҳолатларда тавсия этилади. Хлорохин даволашини 750 мг суткада 6 ой давомида бошлаш керак, кейин эса дозани суткада 250 мг га камайтириш лозим. Гидроксихлорохин 6 ёшдан ва катталар учун суткада 400 мг дан бошланади, кейин эса дозани 200 мг га камайтириш мумкин. Даволаш курси 6-12 ой. Пешонада саркоидозда гидроксихлорохин бошланғич даволаш вариант сифатида тавсия этилади, орбитада саркоидозда эса ТГКС билан биргаликда. Хлорохин гидроксихлорохинга қараганда кўпроқ токсикдир. Ўпкада саркоидозда бошланғич даволаш сифатида **ТАВСИЯ ЭТИЛМАЙДИ**, чунки бу кўриш аъзоси (ретинопатия)да нојўя таъсирларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин (**синф/тавсия шкаласи 5C**).

## Пентоксифиллин

Катта ёшли беморларга симптомсиз саркоидознинг дастлабки терапияси сифатида ва охириги босқичда глюкокортикостероидларни босқичма-босқич бекор қилиш тавсия этилади. TNF- $\alpha$  ва С-реактив оқсил даражасини сезиларли даражада камайтиради. Э витамини билан биргаликда ва монотерапия сифатида кунига 400-2000 мг дозада тавсия этилади. Ошқозон-ичак касалликлари, заифлик, бош оғриғи, уйқу бузилиши кўринишидаги нохуш ҳодисалар энгил, баъзида вақтинчалик ва кўпинча уни қўллашнинг биринчи ойида ривожланади (**синф/тавсия шкаласи 5C**).

## Ностероид яллиғланишга қарши ва антиревматик дорилар

Улар кучли оғриқ синдроми мавжуд бўлганда саркоидоз ва / ёки артритнинг ўткир шакллари учун яллиғланишга қарши воситалар сифатида тавсия этилади, улар тегишли дори учун кўрсатмаларга мувофиқ дозланади. Даволашнинг давомийлиги одатда симптомлар билан белгиланади (**синф/тавсия шкаласи 5C**).

## Алфа-токоферол асетат (Э витамини)

Катта ёшли беморларга аъзолар ва тизимларнинг дисфунктсиясиз симптомсиз ва паст симптомли саркоидоз учун биринчи қатор дори сифатида тавсия этилади. Кунига 200-400 мг Э витаминининг эмпирик танланган дозаси янги ташхис қўйилган саркоидозни сезиларли прогрессив белгиларсиз даволашнинг самарали ва хавфсиз усули эканлиги исботланган (**синф/тавсия шкаласи 4C**).

## Ўсимта некрози алфа омил- (TNF- $\alpha$ ) ингибиторлари

Кенг клиник қўлланиш учун **ТАВСИЯ ЭТИЛМАЙДИ**. Ўсимта некрози алфа омилнинг (TNF- $\alpha$ ) ингибиторлари (инфликсимаб ва адалимумаб) ўпка саркоидозда учинчи қатор дори воситалари сифатида кўриб чиқилади. Уларни фақат бошқа даволаш усулларига чидамсиз саркоидоз ҳолатларида, мутахассис пулмонолог назорати остида ихтисослашган марказларда тавсия этилади. Энг катта далилий асосга эга бўлган инфликсимаб вена ичи инфузия шаклида, уни катталар ва болаларга 3 мг/кг ёки 5 мг/кг дозада, 0-, 2- ва 6-ҳафталарда юклама дозаларини бошлаш билан, кейин эса беморларга ҳар 4, 6 ёки 8 ҳафтада инфузия берилади. Адалимумаб катталар ва болаларга ҳафтасига

40 мг дозада тавсия этилади. Бошқа TNF- $\alpha$  ингибиторлари етарлича далилий асосга эга эмас. Ушбу гуруҳ дори воситалари ўзлари саркоид реакцияларини келтириб чиқариши мумкин. (синф/тавсия шкаласи 5C).

### Антифибротик терапия

Фақат катталарга (болалар учун қарши кўрсатма) нафас олиш симптомларининг кучайиши, ўпка КТ-текширувида фиброз ўзгаришларининг ривожланиши (траксион бронхоэктазлар ёки «ҳужайрали ўпка»), 1 йил давомида функционал кўрсаткичларнинг ёмонлашуви (ЎФТСнинг мутлақ камайиши  $\geq 5\%$  ва ДЛсо (ҲБ даражасига мослашган ҳолда) мутлақ камайиши  $\geq 10\%$ ) ва ўпка гипертензияси ривожланиши ҳолатларида тавсия этилади. Клиник тадқиқотда нинтеданибнинг самарадорлиги тасдиқланган. Дори икки марта кунига 150 мг дозада, АСТ, АЛТ, билибурин, ГГТ, ишқорий фосфатаза назорати остида тайинланади. Вақт ўтиши билан ёмонлашмайдиган чекланган ўпка фиброз ўзгаришлари анти-фибротик даволаш учун кўрсатма бўлмайди (синф/тавсия шкаласи 3B).

## 4.2. ТЕРАПИЯНИНГ ЭФФЕРЕНТ УСУЛЛАРИ

ТГКСга чидамли сурункали саркоидоз учун плазмаферез тавсия этилади. Усул микроциркулятсияни яхшилади, ҳужайра рецепторларини блоклайди ва ҳужайра мембраналарини барқарорлаштиради, бу эса "мақсадли ҳужайралар"нинг фармакологик воситалар таъсирига сезгирлигини оширади. Операция қон оқимидан 500-1000 мл плазмани бир сеансда олиб ташлашни ўз ичига олади, уни 1:1 изотоник натрий хлорид эритмаси билан алмаштиради. Цикл 3-4 плазмаферез муолажасидан иборат бўлиб, муолажалар ўртасида бир ҳафталик танаффус билан (синф/тавсия шкаласи 5C).

Қон лимфотситларининг экстракорпорал модификацияси (иммунофармакотерапия) тавсия этилади - бу саркоидоз патогенезида асосий бўғинларга мақсадли таъсир кўрсатишга имкон берадиган ва беморларнинг энг оғир тоифасида ремиссияга эришишга ёрдам берадиган усул. Курс камида 2 муолажани ўз ичига олади, улар орасида 10 кунлик танаффус (синф/тавсия шкаласи 5C).

## 4.3. ДАВОЛАШНИНГ БОШҚА УСУЛЛАРИ

### Нафас олиш етишмовчилиги

Спирометрия ва пулс оксиметрия маълумотларига асосланган даволанишга дифференсиал ёндашув тавсия этилади. Бронходилататор терапия фақат тасдиқланган бронхо-обструктив синдром ҳолатларида тавсия этилиши мумкин. Нафас олиш етишмовчилиги билан асоратланган саркоидозда вентилятсияни чекловчи бузилишлар ва десатуратсия мавжудлиги, паст оқимли кислород билан таъминлаш, оғир ҳолатларда эса  $SpO_2 > 90\%$  га эришилгунга қадар ўпканинг ноинвазив вентилятсияси тавсия этилади (синф/тавсия шкаласи 5C).

### Ўпка гипертензияси

Ўпка гипертензияси билан мураккаблашган саркоидозда, гипоксемияга боғлиқ бўлмаган ҳолда, клиник тавсияларга мувофиқ, илопрост, бозентан ва силденафил каби дори воситаларини тайинлаш (тасдиқланган венопатия мавжудлиги ёки тахмин қилинган ҳолатларда эҳтиёткорлик билан) тавсия этилади (синф/тавсия шкаласи 5C).

## 4.4. НОМЕДИКАМЕНТОЗ ДАВОЛАШНИНГ УСУЛЛАРИ

Улар спорт заллари ва сузиш ҳавзаларида беморларнинг жисмоний фаоллигини ошириш дастурларини, жисмоний ва психологик реабилитациянинг умумий дастурларини,

беморларни қўллаб-қувватлаш гуруҳларида машғулотларни, оғриқ ва уйқу бузилишларини даволаш бўйича мултидисциплинер дастурларни, психологнинг маслаҳатлари ва назоратини ўз ичига олади (**синф/тавсия шкаласи 5C**).

Саркоидознинг дастлабки босқичида семириб кетган беморлар учун рўза диетотерапияси (РДТ) тавсия этилади. Усул 3-7 кунлик тайёргарлик даврини, 7-14 кунлик терапевтик рўза тутишни ва 7 кунлик тикланиш даврини назарда тутди. РДТ усули беморнинг танасида эустресс механизми орқали ўз-ўзини бошқариш жараёнларини фаоллаштириб, саногенетик таъсирга эга. 14 кунлик РДТ курси таъсири остида ўпка саркоидози билан оғриган беморларнинг кўпчилиги клиник ва рентгенологик кўринишда яхшиланишни ва иммунитет ҳолатини тузатишни бошдан кечирадилар. РДТ фониди антиоксидантлар даражасининг ошиши кузатилади. Рўза-диетотерапиянинг (ФДТ) далилларга асосланган тиббиёт усуллари билан малакали комбинатсияси саркоидозни даволашнинг якуний натижаларини оптималлаштиришга имкон беради (**синф/тавсия шкаласи 5C**).

**"САРКОИДОЗ" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА РЕАБИЛИТАЦИЯ ВА  
ПРОФИЛАКТИКА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

## 5. ТИББИЙ РЕАБИЛИТАТСИЯ

Саркоидозли беморларни тиббий реабилитатсия дастури мавжуд эмас. Саркоидоз билан оғриган беморларга қуйидаги реабилитатсия компонентлари тавсия этилади: даволаш режими, парҳез терапияси, жисмоний реабилитатсия (фаол ва пассив), нафас олиш физиотерапияси, психодиагностика ва психокоррекция, бирга келадиган патологиянинг олдини олиш ва тузатиш, беморни ўқитиш (даволаш ва соғлом турмуш тарзи учун мотиватсияни ошириш). Мумкин бўлган максимал жисмоний фаолликни сақлаш тавсия этилади (**синф/тавсия шкаласи 3С**).

## 6. ПРОФИЛАКТИКА

Саркоидоз учун маълум профилактика чоралари мавжуд эмас, чунки касалликнинг этиологияси номаълум. Саркоидознинг асоратлари ва оқибатларини ривожланишининг олдини олиш уни эрта аниқлаш ва оқилона даволашдан иборат. Саркоидознинг ўпкада жойлашуви бўлган беморларнинг амбулатор кузатуви умумий шакллар ва / ёки изоляция қилинган ўпкадан ташқари жойлашуви бўлса, пулмонолог томонидан амалга оширилади, амбулатория назорати пулмонолог ва саркоидознинг тегишли локализатсияси бўйича мутахассис шифокор томонидан амалга оширилади.

## 7. ДИСПАНСЕР КУЗАТУВИ

Саркоидоз билан оғриган беморларни диспансер кузатуви режими шифокор томонидан касалликнинг кечишига, ҳажм даражасига ва асоратларнинг мавжудлигига қараб индивидуал равишда белгиланади. Тиббий кўриқдан ўтказиш тартиби ушбу тавсиялар муаллифлари томонидан таклиф этилади.

Дастлабки ташхис қўйилган беморлар учун касалликнинг биринчи йилида ва жараён фаол бўлса, ҳар 3 ойда бир марта, 2-йилда жараён барқарорлашганда - ҳар 6 ойда, кейинги йилларда - йилига бир марта кузатув тавсия этилади.

Қайталанишлар мавжуд бўлганда, тавсия этилган кузатиш режими 2 йил давомида ҳар 3 ойда бир марта, кейинги йилларда жараён барқарорлашганда эса йилига бир марта.

Ривожланаётган касаллик кечишида тавсия этилган кузатиш режими 2 йил давомида ҳар 3 ойда бир марта, кейин жараён барқарорлашганда 2 йил давомида ҳар 6 ойда бир марта, кейин эса йилига бир марта.

Амбулатор кузатув беморнинг аҳволи ёмонлашганда ёки даволаниш вақтида нохуш ҳолатлар ривожланишида фаол ташриф буюришни истисно қилмайди. Саркоидозли беморлар умрбод тиббий кузатувни талаб қилади (**синф/тавсия шкаласи 3С**).

## 8. ТИББИЙ ЁРДАМНИ ТАШКИЛ ЭТИШИ

### Касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар

Саркоидоз билан беморларни касалхонага режали ётқизиш дастлабки интенсив диагностика, инвазив диагностика, бошланғич терапия танлаш босқичида кўрсатилади.

Фавқулодда касалхона ётқизиш ривожланаётган саркоидоз ва асоратлар (нафас этиш етишмовчилиги, юрак ритми бузилишлари) билан беморларга тез ёрдам кўрсатиш ва интенсив даволаш ўтказиш учун кўрсатилади.

Кўпчилик ҳолларда саркоидоз билан беморларни кузатиш ва даволаш амбулатор шароитда амалга оширилади.

## Беморни тиббий муассасадан чиқариш учун кўрсатмалар

- диагностика жараёнини якунлаш ва ташхисни тасдиқлаш
- дастлабки терапия танловини якунлаш
- касалхонага ётқизиш учун сабаб бўлган саркоидознинг ўткир ҳолати ва асоратлари учун компенсация

## 9. ТИББИЙ ЯРДАМ СИФАТИНИ БАҲОЛАШ МЕЗОНЛАРИ

| Йўқ. | Сифатни баҳолаш мезонлари  | Ижро   |
|------|--|--------|
| 1.   | Умумий объектив текширув ўтказилди   | Ҳа/Йўқ |
| 2.   | Пулс оксиметрияси амалга оширилди  | Ҳа/Йўқ |
| 3.   | Тўғридан-тўғри ва ўнг ён проекцияларда кўкрак қафаси аъзолари ва ўпканинг рентгенографияси ўтказилди.  | Ҳа/Йўқ |
| 4.   | Ноқулай нафас олиш ҳажмлари ва оқимларини ўрганиш (спирометрия) ўтказилди  | Ҳа/Йўқ |
| 5.   | Қондаги аланин аминотрансфераза ва аспартат аминотрансфераза фаоллигини аниқлаш, қондаги умумий калтсий даражасини, сийдикдаги калтсий даражасини ва қондаги креатинин даражасини ўрганиш билан бирга тўлиқ умумий (клиник) қон текшируви ўтказилди. | Ҳа/Йўқ |
| 6.   | Талоқ ва жигарнинг ултратовуш текшируви ўтказилди, уларнинг ўлчамлари кўрсатилган.   | Ҳа/Йўқ |
| 7.   | Кўкрак қафаси аъзоларининг компьютер томографияси ўтказилди  | Ҳа/Йўқ |
| 8.   | Иммунодиагностика - рекомбинант туберкулёз алергени билан тери ораси тест ёки ИГРА тести (квантиферон тести ёки ELISPOT) ўтказилган  | Ҳа/Йўқ |
| 9.   | Электрокардиограмма ўтказилган   | Ҳа/Йўқ |
| 10.  | Беморни бошқариш тактикаси аниқланди (фаол кузатиш ёки даволаш)  | Ҳа/Йўқ |
| 11.  | Беморнинг аҳволини яхшилаш ёки барқарорлаштиришга эришилди   | Ҳа/Йўқ |

## ИЛОВАЛАР

### Спирометрияни ўтказиш услуги

Бронхолитик (селектив бета2-адреномиметик ёки ингальтсия йўли билан киритилган антиколинергик дори воситалари) қўлланмасдан спирометрия саркоидознинг кўкрак ичи жойлашувидаги беморларни ҳар бир шифокорга ташрифи давомида кўрсатилади. Бронходилататсион тест билан спирометрия дастлабки диагностика босқичида FNOH1/O'FTS <70% ва/ёки FNOH1 меъёрий қийматининг 80% дан кам бўлган беморларга кўрсатилади. Спирометрия 4 ёшдан ошган беморларга ўтказилади. Спирометрда созлаш протоколи бўлиши керак.

Спирометрик текширувни ўтказишда камида учта техник жиҳатдан тўғри нафас олиш маневрини бажариш тавсия этилади, бу орқали O'FTS бўйича қайта ишлаб чиқилган натижаларга эришиш керак: максимал ва ундан кейинги қийматлари O'FTS ва FNOH1 кўрсаткичлари 150 мл дан ортиқ фарқ қилмаслиги керак. Агар O'FTS қийматлари 1000 мл дан ошмаса, O'FTS ва FNOH1 бўйича максимал рухсат этилган фарқ 100 мл дан ошмаслиги керак.

Агар 3 марта уринишдан кейин такрорланган натижалар олинмаса, нафас олиш маневрлари 8 мартагача давом эттирилиши керак. Кўпроқ нафас олиш маневрлари беморнинг чарчашига ва камдан-кам ҳолларда FNOH1 ёки O'FTSнинг пасайишига олиб келиши мумкин. Агар кўрсаткичлар дастлабки қийматдан 20% дан кўпроққа тушиб қолса, беморнинг хавфсизлигини таъминлаш учун кейинги тестларни тўхтатиш ва кўрсаткичлар динамикаси ҳисоботда акс эттирилиши керак. Ҳисобот камида учта энг яхши уринишнинг график натижалари ва рақамли қийматларини тақдим этиши керак. Хулоса ёзишда техник жиҳатдан мақбул, аммо такрорланмайдиган синовлар натижалари такрорланиши мумкин эмаслиги кўрсатилган ҳолда ишлатилиши мумкин.

Бронходилататор тести ҚТБА (салбутамол) билан бир марталик 400 мкг дозада спейсерли ДАИ орқали амалга оширилади (болалар учун 200 мкг доза). Такрорий спирометрик тадқиқот β<sub>2</sub>-агонистни ингальтсиядан кейин 15-30 минут ўтгач амалга оширилиши керак.

Бронходилататорни ингальтсиядан сўнг, FNOH1 учун бронходилататсия коэффитсиенти (БДК) камида 12% бўлса ва мутлақ ўсиш 200 мл ёки ундан ортиқ бўлса, бронходилататор тестини ижобий деб ҳисоблаш тавсия этилади.

#### БДКни ҳисоблаш формуласи:

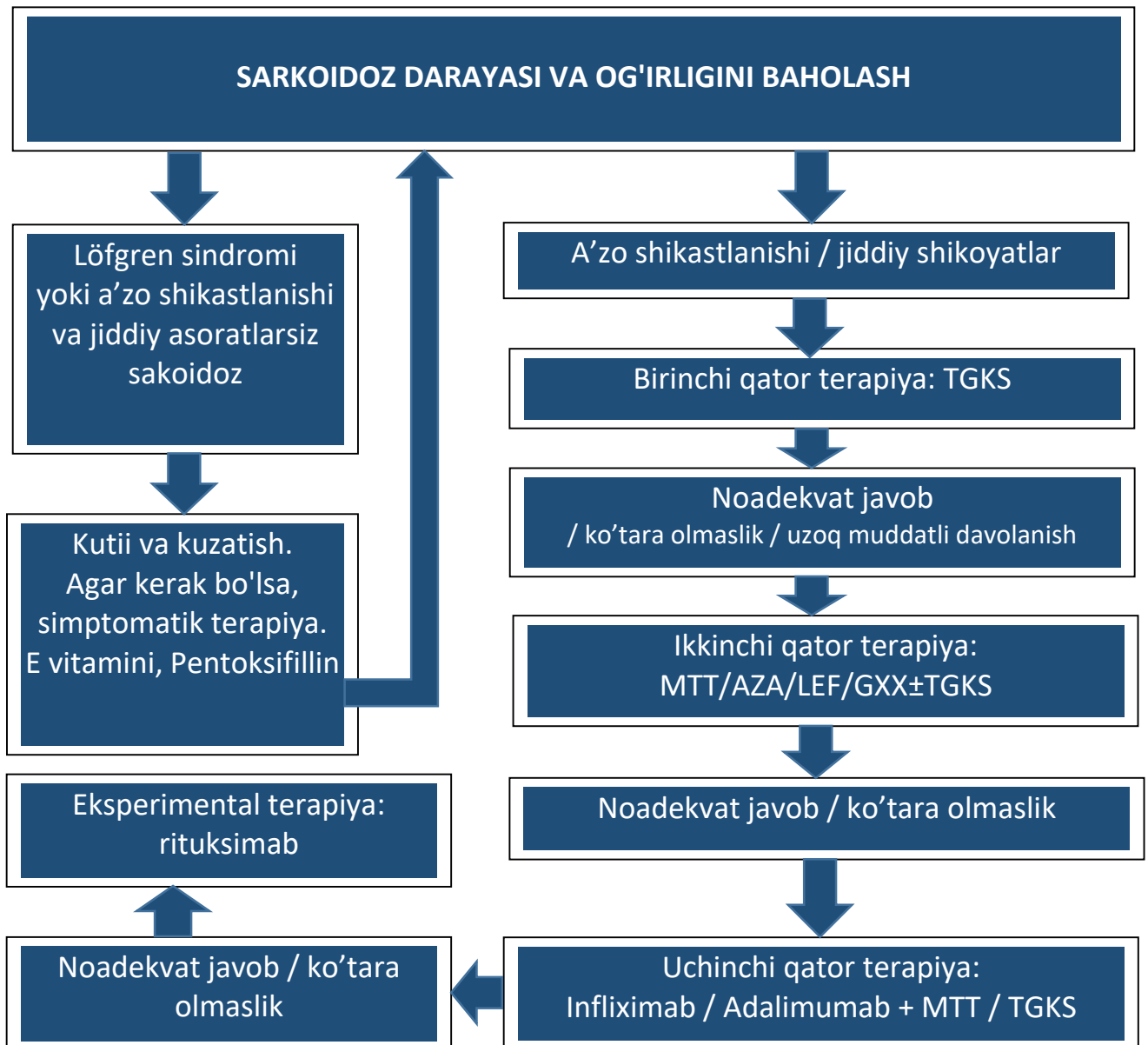
$$БДК = \frac{FNOH1_{кейинги} (мл) - FNOH1_{дастлабки}}{FNOH1_{дастлабки} (мл)} \times 100\%$$

Абсолют ўсиш (мл) = FNOH1 (мл) дан кейинги - FNOH1 дастлабки (мл),

бу эрда FNOH1 дастлабки - бронходилататорли ингальтсиядан олдинги спирометрик кўрсаткичининг қиймати, FNOH1 кейинги - бронходилататорли ингальтсиядан кейинги спирометрик кўрсаткичининг қиймати.

Бронходилататор тестини баҳолашда юрак-қон томир тизимидан салбий реактсияларни (тахикардия, аритмия, қон босимининг ошиши), шунингдек, қўзғалиш ёки тремор каби аломатлар пайдо бўлишини ҳисобга олиш тавсия этилади.

## SARKOIDOZLI BEMORLARNI DAVOLASH ALGORITMI



**Eslatma:** TGKS - tizimli glyukokortikosteroidlar, MTT - metotreksat, AZA - azatioprin, LEF - leflunomid, GXX - gidroksiloroxin.

## Узоқ муддатли кислородли терапия учун кўрсатмалар

| Кўрсаткичлар                                  | PaO <sub>2</sub> (mmHg) | SaO <sub>2</sub> (%) | Махсус шартлар  |
|---|-------------------------|----------------------|---|
| Абсолют                                       | ≤55                     | ≤88                  | Йўқ   |
| Нисбий (махсус шартларга мувофиқ)             | 55-59                   | 89                   | Ўпка юраги, шишлар, полиситемия (Ht >55%)   |
| Кўрсатма йўқ (махсус шартлар бундан мустасно) | ≥60                     | ≥90                  | – Жисмоний зўриқишда десатуратсия<br>– Уйқу пайтида десатуратсия<br>– O <sub>2</sub> фонида камайиб бораётган оғир диспное ўпка касаллиги |

## mMRC шкаласи бўйича хансирашни баҳолаш

КОАН (сурункали обструктив ўпка касаллиги) билан оғриган беморда нафас қисилиши даражасини баҳолаш

| Даража | Оғирлик   | Тавсиф  |
|--------|-----------|---|
| 0      | йўқ       | Мен фақат кучли жисмоний зўриқиш пайтида нафас қисилиши ҳис қиламан.  |
| 1      | енгил     | Мен текис ерда тез юрганимда ёки тепаликка чиққанимда нафас қисилиши ҳис қиламан.   |
| 2      | ўртача    | Нафас қисилиши туфайли мен текис ерда худди шу ёшдаги одамларга қараганда секинроқ юраман ёки текис ерда одатдаги тезлигим билан юрганимда нафас олишни тўхтатаман. |
| 3      | оғир      | Тахминан 100 м юрганимдан кейин ёки текис ерда бир неча дақиқа юрганимдан кейин нафас қисилиши ҳис қиламан.   |
| 4      | жуда оғир | Менда жуда кучли нафас қисилиши бор, шу сабабли уйимдан чиқолмайман ёки кийинишда ёки эчинишда нафасим сиқилиб қолади.  |

**Шарҳлаш:** Беморни ўзининг нафас қисилиши даражасини энг яқин тавсифловчи бешта баёноддан бирини танлашга таклиф қилишади: 0 («мен фақат оғир жисмоний юклама вақтида нафасим қисилади») дан 4 («мен уйимдан чиқиш учун нафас олишим қийин, ёки кийинишда ёки эчинишда нафасим сиқилиб қолади»).

**Тушунтиришлар:** mMRC шкаласи O'SOK билан оғриган беморнинг аҳволини аниқроқ баҳолаш имконини беради.

## Чарчоқни баҳолаш шкаласи (FAS) бўйича баҳолаш

Бемор хис қилган чарчоқ даражасини баҳолаш

| Саволлар   | Ҳеч қачон | Баъзан | Мунтазам равишда | Кўпинча | Ҳар доим |
|--|-----------|--------|------------------|---------|----------|
| 1. Мени чарчоқ безовта қилади                              | 1         | 2      | 3                | 4       | 5        |
| 2. Мен жуда тез чарчайман.                                 | 1         | 2      | 3                | 4       | 5        |
| 3. Мен кун давомида кўп иш қила олмайман.                  | 1         | 2      | 3                | 4       | 5        |
| 4. Кундалик ҳаёт учун етарли энергияга эгаман              | 1         | 2      | 3                | 4       | 5        |
| 5. Жисмоний жиҳатдан ўзимни чарчаган ҳис қиламан.          | 1         | 2      | 3                | 4       | 5        |
| 6. Ҳар қандай ишни бошлашда муаммоларим бор.               | 1         | 2      | 3                | 4       | 5        |
| 7. Менда фикр равшанлиги билан боғлиқ муаммолар бор.       | 1         | 2      | 3                | 4       | 5        |
| 8. Менда бирор нарса қилиш истаги йўқ                      | 1         | 2      | 3                | 4       | 5        |
| 9. Мен руҳий жиҳатдан чарчаганимни ҳис қиляпман            | 1         | 2      | 3                | 4       | 5        |
| 10. Мен бирор нарса қилсам, диққатимни яхши жамлай оламан. | 1         | 2      | 3                | 4       | 5        |

### Шарҳлаш:

- FAS кўрсаткичи 10-21: чарчоқ йўқ (нормал)
- FAS кўрсаткичи 22 - 50: сезиларли чарчоқ бор
- Чарчоқ: кўрсаткич 22-34 балл;
- Ҳаддан ташқари чарчоқ: балл  $\geq 35$

### Тушунтиришлар:

- 1 = Ҳеч қачон
- 2 = Баъзан (тахминан ойда бир марта ёки ундан кам)
- 3 = Мунтазам (ойига бир неча марта)
- 4 = Тез-тез (тахминан ҳафталик)
- 5 = Ҳар доим (тахминан ҳар куни)