

Приложение №_____
к приказу №__180_
от «__23__» _июня_ 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ФТИЗИАТРИИ И ПУЛЬМОНОЛОГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА ШАКИР АЛИМОВА

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ПО НОЗОЛОГИИ «САРКОИДОЗ»

ТАШКЕНТ 2025

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор РСНПМЦФип
имени академика Ш.Алимова
Н.Н.Парпиева



« 10 » мая 2025 года

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ПО НОЗОЛОГИИ «САРКОИДОЗ»**

ТАШКЕНТ 2025

Оглавление

| РАЗДЕЛ | СТРАНИЦЫ |
|--|----------|
| НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «САРКОИДОЗ» | 9-38 |
| НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ РЕАБИЛИТАЦИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ПО НОЗОЛОГИИ «САРКОИДОЗ» | 39-41 |
| ПРИЛОЖЕНИЯ | 42-45 |

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

Настоящий клинический протокол включает рекомендации по диагностике и лечению пациентов с саркоидозом. Протокол охватывает стратегические подходы к диагностике, мониторингу и лечению данного системного заболевания с учетом современных достижений в области медицины. Основу разработки данного протокола составили клинические рекомендации **Российского респираторного общества** (www.spulmo.ru, 2022, 2024), Европейского респираторного общества (www.ersnet.org, ERS, 2022), а также данные систематических обзоров и мета-анализов, опубликованных в базе данных PubMed (MEDLINE) и российской научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU. Некоторые рекомендации, содержащиеся в этих документах, были перенесены в настоящее руководство с небольшими изменениями или без таковых. На основании собственного практического опыта авторы постарались максимально актуализировать и адаптировать существующую мировую практику к реальным условиям работы национальных специалистов в области пульмонологии.

КОДЫ ПО МКБ-10

| D86 | Саркоидоз |
|-------|---|
| D86.0 | Саркоидоз лёгких |
| D86.1 | Саркоидоз лимфатических узлов |
| D86.2 | Саркоидоз лёгких с саркоидозом лимфатических узлов |
| D86.3 | Саркоидоз кожи |
| D86.8 | Саркоидоз других уточнённых и комбинированных локализаций |
| | Иридоциклит при саркоидозе +(H22.1*) Множественные параличи черепных нервов при саркоидозе +(G53.2*) Саркоидозная (ый): атропатия +(M14.8*) миокардит +(I41.8*) миозит +(M63.3*) |
| D86.9 | Саркоидоз неуточнённый |

КОДЫ ПО МКБ-11

| | |
|--------|-----------------------------------|
| 4B20.0 | Саркоидоз лёгких |
| 4B20.1 | Саркоидоз лимфатических узлов |
| 4B20.2 | Саркоидоз пищеварительной системы |
| 4B20.3 | Нейросаркоидоз |
| 4B20.4 | Окулярный саркоидоз |
| 4B20.5 | Кожный саркоидоз |
| 4B20.Y | Другой уточнённый саркоидоз |
| 4B20.Z | Саркоидоз, неуточнённый |

Дата разработки и пересмотра протокола: данный протокол был разработан в 2025 году, пересмотр протокола 2028 год;

Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии имени академика Шакира Алимова.

По организации процесса члены рабочей группы по направлению пульмонология:

| | | |
|-----|-------------------|--|
| 1 | Арипов Б.С. | Специалист РСНПМЦ терапии и реабилитации, к.м.н., доцент. |
| 2.. | Ахмедов Ш.М. | Доцент кафедры Фтизиатрии и пульмонологии ТМА, к.м.н. |
| 3.. | Ахатов И.М. | Специалист РСНПМЦФиП имени академика Ш. Алимова, к.м.н. |
| 4. | Гафнер Н.В. | Специалист РСНПМЦФиП имени академика Ш. Алимова, врач пульмонолог высшей категории. |
| 5. | Иргашов А.А. | Специалист РСНПМЦФиП имени академика Ш. Алимова, к.м.н. |
| 6. | Массавиров Ш.Ш. | Ученый секретарь РСНПМЦФиП имени академика Ш. Алимова, PhD. |
| 7. | Муминов К.П. | Заместитель директора по лечебной работе РСНПМЦ терапии и медицинской реабилитации, д.м.н. |
| 8. | Рахимова Д.А. | Специалист РСНПМЦ терапии и реабилитации, д.м.н. |
| 9. | Убайдуллаева Н.Н. | Заведующий кафедрой пульмонологии с курсом клинической аллергологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, д.м.н, доцент. |
| 10. | Ташметова Г.Т. | Специалист РСНПМЦФиП имени академика Ш. Алимова, PhD. |

Список авторов:

| | | |
|----|------------------|---|
| 1. | Парпиева Н.Н. | Директор РСНПМЦФиП имени академика Ш. Алимова, главный фтизиатр МЗ, д.м.н., профессор. |
| 2. | Ливерко И.В. | Заместитель РСНПМЦФиП имени академика Ш. Алимова, главный пульмонолог МЗ, д.м.н. |
| 3. | Абдуганиева Э.А. | Специалист РСНПМЦФиП имени академика Ш. Алимова, д.м.н. |
| 4. | Ражабов Х.С. | Заместитель РСНПМЦФиП имени академика Ш. Алимова, консультант по пульмонологии МЗ РУз, врач пульмонолог высшей категории. |

Рецензенты:

| | | |
|----|----------------|--|
| 1. | Белевский А.С. | Президент Российского респираторного общества, главный пульмонолог Департамента здравоохранения г. Москвы, заведующий кафедрой пульмонологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ д.м.н., профессор. |
| 2. | Махмудов Д.Э. | Главный врач клиники Республиканского научно-практического центра спортивной медицины, д.м.н. |

Внешняя экспертная оценка:

| | | |
|----|---------------|--|
| 1. | Шарапова Г.Ш. | Главный фтизиопедиатр МЗ РУз. |
| 2. | Аббасова Д.И. | Консультант по фтизиопедиатрии МЗ РУз, главный врач Детской туберкулезной больницы г.Ташкента. |

Клинический протокол был утвержден на учёном совете Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии имени академика Шакир Алимова протоколом собрания №11 от 12.12.2024г.

Техническая экспертная оценка и редактирование:

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

Экспертная оценка специалистов Экспертной группы при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан:

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

Оценка приемлемости и используемости в практике клинических протоколов проведено совместно с представителями практического звена здравоохранения города Ташкента и Ташкентской области.

Практикующие врачи:

| | | |
|----|------------------|---|
| 1. | Каландарова Л.Н. | Директор Центра фтизиатрии и пульмонологии г.Ташкента. |
| 2. | Зияев Т.Э. | Директор Центра фтизиатрии и пульмонологии Ташкентской области. |

Организационные аспекты протокола:

Указание на отсутствие конфликта интересов: члены рабочей группы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуриевой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Список сокращений:

| | | |
|------------------|---|---|
| БАЛ | – | бронхоальвеолярный лаваж |
| ВАТС | – | видео-ассистированная торакоскопия |
| ВГЛУ | – | внутригрудные лимфатические узлы |
| ДН | – | дыхательная недостаточность |
| ДПЗЛ | – | диффузные паренхиматозные заболевания легких |
| КТ | – | компьютерная томография |
| ЛГ | – | легочная гипертензия |
| ЛУ | – | лимфатический узел |
| МТТ | – | метотрексат |
| ОЕЛ | – | общая емкость легких |
| ОФV ₁ | – | объем форсированного выдоха за 1 сек |
| Проба с АТР | – | проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным |
| РКИ | – | рандомизированные клинические исследования |
| СГКС | – | кортикостероиды системного действия |
| СОД | – | саркоидоз органов дыхания |
| ТББ | – | трансбронхиальная биопсия |
| ФВД | – | функция внешнего дыхания |
| ФЖЕЛ | – | форсированная жизненная емкость легких |
| 6-МТ | – | тест с 6-минутной ходьбой |
| DLCO | – | диффузионная способность легких для монооксида углерода |
| FAS | – | шкала оценки усталости (Fatigue Assessment Scale) |
| IGRA | – | иммунологические тесты in vitro (Interferon-Gamma Release Assays) |
| mMRC | – | шкала выраженности одышки (modified Medical Research Council) |
| WASOG | – | Всемирная ассоциация по саркоидозу и другим гранулематозам |

Пользователи протокола по данной нозологии:

| | |
|----|--|
| 1. | Семейный врач |
| 2. | Врач-пульмонолог |
| 3. | Врач-терапевт |
| 4. | Врач-фтизиатр |
| 5. | Врач-рентгенолог |
| 6. | Студенты старших курсов медицинских ВУЗов, магистры и клинические ординаторы |

Категория пациентов в данной нозологии: дети/взрослые.

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики

| УДД | Расшифровка |
|------------|---|
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации

| УДД | Расшифровка |
|------------|---|
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

| УДД | Расшифровка |
|------------|---|
| А | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |
| В | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |
| С | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ
«САРКОИДОЗ»**

ТАШКЕНТ 2025

2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

2.1. ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы саркоидоза заключается в том, что заболевание чаще всего диагностируется у пациентов в возрасте 20-40 лет, что затрагивает наиболее трудоспособную часть населения. Саркоидоз может приводить к хроническому течению заболевания, значительному снижению качества жизни пациентов и развитию тяжелых осложнений, таких как фиброз легких, поражение сердца и других органов. Без своевременной диагностики и эффективного лечения заболевание может вызывать стойкую инвалидизацию и увеличение нагрузки на систему здравоохранения.

В связи с этим разработка клинических протоколов, внедрение современных методов диагностики, мониторинга и лечения саркоидоза имеет ключевое значение для улучшения качества жизни пациентов и снижения социально-экономической нагрузки на системы здравоохранения.

2.2. ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

- **Гранулёма** – очаг продуктивного воспаления, имеющий вид плотного узелка, скопление клеток воспаления: мононуклеарных клеток (монобласты, промоноциты, моноциты, макрофаги-резиденты), часть из которых с незавершенным фагоцитозом, Т-хелперов, цитотоксических Т- супрессоров, при реакции гиперчувствительности замедленного типа.
- **Гранулёма саркоидная** – (g. sarcoideum) возникающая в лимфоузлах и внутренних органах при саркоидозе; состоит преимущественно из эпителиоидных клеток с примесью лимфоидных, гигантских многоядерных клеток Пирогова-Лангханса и «инородных тел». Различают некротические и ненекротические гранулемы. Ненекротическая гранулема может состоять из гистиоцитов, эпителиоидных клеток, клеток Пирогова-Лангханса и «инородных тел». В некротической гранулеме при саркоидозе небольшой фибриноидный некроз в центре, а вокруг тот же состав клеток. Саркоидная гранулема как правило имеет штампованный вид.
- **Синдром Лёфгрена** — вариант острого течения саркоидоза, проявляющийся внутригрудной лимфаденопатией, узловатой эритемой, суставным синдромом и лихорадкой.
- **Синдром Хеерфордта-Вальденстрёма** — вариант острого течения саркоидоза, проявляющийся увеитом, паротитом, лихорадкой и в ряде случаев сопровождается параличом лицевого нерва (паралич Белла).
- **Саркоидная реакция** — образование в различных органах и тканях локализованных групп эпителиоидно-клеточных неказеинфицирующихся гранулём саркоидного типа в ответ экзогенные факторы различного происхождения (например, импланты, татуировки, филлеры), при применении интерферонов, а также перифокально при злокачественных опухолях, паразитарных заболеваниях. Отличается от саркоидоза наличием только локальных изменений при отсутствии поражения других органов и систем.
- **Лёгочная гипертензия** — клинический синдром, характеризующийся повышением среднего давления в лёгочной артерии ≥ 25 мм рт. ст. в покое, измеренного при чрезвенозной катетеризации сердца.

2.3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Саркоидоз — это системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеинфицирующихся гранулём, мультисистемным поражением различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулёматозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов.

Международное определение: Саркоидоз – мультисистемное заболевание неизвестной этиологии, которым чаще всего заболевают лица молодого и среднего возраста, проявляющееся двусторонней внутригрудной лимфаденопатией, легочной инфильтрацией, а также поражением различных органов (глаза, кожа, печень, селезенка, лимфатические узлы, слюнные железы, сердце, нервная система, мышцы, кости и т.д.). Часто наблюдаемыми иммунологическими особенностями являются депрессия кожной гиперчувствительности замедленного типа и повышенный иммунный ответ Th1 в очагах заболевания, обнаружением циркулирующих иммунных комплексов и признаков гиперактивности В-клеток.

2.4. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Факторы риска и потенциальные этиологические факторы

Факторы риска развития саркоидоза окончательно не установлены. Решающую роль в развитии заболевания играет воздействия факторов окружающей среды на генетически предрасположенный организм. Исследования геномных ассоциаций выявили наследственные факторы, влияющие на вероятность развития саркоидоза и на многообразие его клинических проявлений. Определены гены-кандидаты однонуклеотидного полиморфизма восприимчивости к саркоидозу в генах, связанными с иммунным ответом, считаются HLA I и II класса, интерлейкины (IL1A, IL12B, IL18), BTNL2, CCDC88B, CCR2, CCR5, MST1, MST1R, IFN- γ , XAF1, SLC11A2 или TNF α). Повышенный риск развития саркоидоза связывают с однонуклеотидным полиморфизмом в генах с разными функциями (такими как ANXA11, BAG2, RAB23, BEND6, CFTR, FAM117B, KCNK4, KIAA1586, NOTCH4, OS9, PRDX5, RAGE, RAS23, SCGB1A1, VEGFA и ZNF415). С клиническими проявлениями саркоидоза связывают аллели HLA (-DRB1, -DPB2 и -DQA2), ZNF184, ADCY3 и LRR16A и таким фенотипом, как синдром Лёфгрена, мутации в генах рецепторов CC10, MMP9, FCGR3A, Fas — с тяжестью течения саркоидоза, а однонуклеотидный полиморфизм в гене NOD2 — с развитием саркоидоза в детском возрасте. Роль генетических факторов подтверждают случаи семейного саркоидоза.

К вероятным внешним факторам (триггерам) развития саркоидоза относят присутствие ряда бактерий — микобактерий туберкулёза с изменёнными свойствами (ревертантов), которые при этом не вызывают развитие туберкулёза), пропионовокислых бактерий (*Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium granulosum*), возбудителя Лаймской болезни *Borrelia burgdorferi*. Системный обзор литературы и метаанализ подтвердили потенциальную роль именно этих возбудителей, как триггеров саркоидоза, тогда как данные о роли микоплазм, риккетский и вирусов оказались неубедительными.

Фактором развития саркоидной реакции или саркоидоза является применение интерферонов и индукторов интерфероногенеза. Интерфероны являются иммуномодуляторами, используемыми при различных заболеваниях, включая инфекцию вирусом гепатита С, рассеянный склероз (РС) и опухолевые заболевания.

Многие наблюдения показывают, что возникновению саркоидоза предшествовали стрессовые события (смерть близкого, развод, проблемы на работе и другие).

Патогенез

Образование эпителиодноклеточных неказеинфицирующихся гранулём

В патогенез саркоидоза вовлечены как врожденная, так и адаптивная иммунные системы. Из врожденной иммунной системы важную роль в патогенезе саркоидоза играют NOD-подобные рецепторы и Toll-подобные рецепторы, а также клеточные факторы, такие как дендритные клетки и макрофаги, а также лимфоциты Т-хелперы 1 (Th1), Th17, регуляторные Т (Treg) клетки и В-клетки адаптивной иммунной системы. Саркоидоз является полигенным, многофакторным заболеванием, при котором различные гены изменяют иммунные реакции на специфические антигенные стимулы. При саркоидозе наблюдается возникновение иммунологического парадокса: признаки локального воспаления с участием Т-хелперов 1-го типа, сосуществуют с периферической анергией, индуцированной Т-регуляторными клетками. Отличительной чертой активного саркоидоза является преобладающая экспрессия интерферона-гамма в пораженных органах при участии таких активных цитокинов, как IL-2, IL-12 и фактора некроза опухоли-альфа. Типичная для саркоидоза клональная амплификация CD4⁺ Т-клеток свидетельствует о том, что развитию заболевания способствует некий патогенный антиген. Развивающийся Т-клеточный альвеолит CD4⁺ служит биомаркером, отражающим усиление или снижение активности заболевания. Иммунная реакция продолжается даже после того, как потенциальный антиген/триггер исчез. Снижение активности саркоидоза обычно сочетается с редукцией выраженности альвеолита. В типичных случаях формируются компактные неказеинфицирующиеся эпителиодноклеточные гранулёмы, которые стерильны и в легких располагаются преимущественно по ходу путей лимфооттока. Результаты клинических исследований этиологии и патогенеза саркоидоза в последнее время подтверждаются при моделировании саркоидоза на животных. В патогенезе иммунного ответа при саркоидозе участвуют белки теплового шока человека, которые могут вызывать образование саркоидной гранулёмы при воздействии как инфекционных, так и неинфекционных факторов у генетически предрасположенных к этому индивидуумов. В цепи этих событий определённую роль может играть оксидативный стресс. Роль оксидативного стресса показана также и при кардиосаркоидозе. Кроме того, активированные макрофаги и клетки гранулёмы могут вырабатывать 1,25-(ОН)₂-D₃ (кальцитриол), что приводит к гиперкальциемии (2-10% пациентов) или гиперкальциурии (6-30% пациентов) и, как следствие, к мочекаменной болезни и почечной недостаточности.

Нарушение функции органов и систем

Патогенез нарушений функции лёгких при саркоидозе имеет различные механизмы. Бронхообструктивный синдром и повышение аэродинамического сопротивления дыхательных путей может быть следствием утолщения стенок бронхов и бронхиол, либо их сдавления увеличенными лимфоузлами. Рестриктивные изменения при саркоидозе связаны с формированием лёгочного фиброза и «сотового лёгкого». Достоверная связь установлена между значениями ФЖЕЛ и степенью патологических изменений по данным открытой биопсии (пневмонитом, фиброзом). Локализация гранулём в миокарде, реже – в пери-, эпи-, эндокарде, в межжелудочковой перегородке, сосочковых мышцах приводит к нарушению сердечного ритма и проводимости, снижению сократимости миокарда и внезапной смерти. Локализация гранулём в головном мозге, мозговых оболочках, продолговатом мозге приводит к широкому спектру неврологических нарушений — от незначительных до выраженных, которые приводят к инвалидизации пациента.

Лёгочная гипертензия

Патогенез лёгочной гипертензии при саркоидозе связан с гранулематозной инфильтрацией легочных сосудов, в том числе капилляров и вен (что приводит к развитию окклюзионной венопатии) либо при повышенной чувствительности к вазоактивным веществам и компрессии лёгочной артерии увеличенными лимфоузлами средостения. В терминальной стадии саркоидоза лёгочная гипертензия связана с гипоксической вазоконстрикцией и редукцией сосудистого русла при фиброзных изменениях.

2.5. КЛАССИФИКАЦИЯ

| Стадия | Рентгенологическая картина (первично определяется по рентгенограмме органов грудной клетки) | Частота встречаемости |
|------------|---|-----------------------|
| СТАДИЯ 0 | Нет изменений на рентгенограмме органов грудной клетки. | 5% |
| СТАДИЯ I | Увеличение внутригрудных лимфатических узлов; паренхима лёгких не изменена. | 45% |
| СТАДИЯ II | Увеличение внутригрудных лимфатических узлов; патологические изменения паренхимы лёгких. | 30% |
| СТАДИЯ III | Патология лёгочной паренхимы без увеличения внутригрудных лимфатических узлов. | 15% |
| СТАДИЯ IV | Выраженный фиброз лёгких как ведущий рентгенологический синдром. | 5% |

Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, более точно характеризует распространенность и характер патологических изменений, чем рентгенографическое исследование. Выявленные при КТ признаки внутригрудного саркоидоза дополняют рентгенологическую стадию болезни. При построении диагноза перечисляются все органы и системы, в которых были обнаружены признаки саркоидоза. Рентгенологическая классификация не может рассматриваться как стадийность клинического течения саркоидоза.

Фенотипы (клинико-патогенетические варианты) саркоидоза

По локализации:

- Классический, с преобладанием внутригрудных (лёгочных) поражений
- С преобладанием внелёгочных поражений
- Генерализованный

По особенностям течения:

- С острым началом (синдромы Лёфгрена, Хеерфордта-Вальденстрёма и др.)
- С изначально хроническим течением
- С фиброзированием
- Рецидив
- Саркоидоз детей в возрасте моложе 5 лет
- Саркоидоз, рефрактерный к лечению кортикостероидами системного действия

Примечание. Под генерализованным саркоидозом понимают поражение 2-х и более органов и систем, сопровождающееся клинически значимым нарушением их структуры и/или функции. Острое течение саркоидоза по типу синдрома Лёфгрена не является свидетельством генерализованного процесса. Полиорганное поражение не всегда отражает тяжесть заболевания. Тяжесть определяет развитие недостаточности органов или систем.

Варианты течения саркоидоза

Обострение – это реактивация процесса в течение года после окончания основного курса лечения, завершившегося исчезновением признаков активности или регрессией процесса.

Рецидив – это возобновление проявлений саркоидоза через 1 год и более после окончания основного курса лечения, завершившегося разрешением процесса, или после спонтанной регрессии процесса.

Прогрессирование – отрицательная клиничко-рентгенологическая динамика, проявляющаяся усилением/появлением симптомов, увеличением изменений в лёгких и размеров/количества внутригрудных ЛУ на КТ, и/или усилением/появлением внелёгочных проявлений саркоидоза, и/или снижением ФЖЕЛ на 10% и более, снижением DLco на 15%, увеличение активности АПФ крови, нарастание гиперкальциурии и/или гиперкальциемии.

Построение диагноза проводится следующим образом:

Локализация (перечисляют органы и системы, поражение которых было диагностировано в процессе обследования). При признаках внутригрудного саркоидоза, выявленных на рентгенограмме органов грудной клетки, указывают рентгенологическую стадию (0-IV).

Активность:

- 0 степень (не активный) – бессимптомное течение, отсутствие лабораторных признаков воспаления;
- 1 степень (активный) – наличие клиничко-лабораторных признаков воспаления, при наличии полной клинической картины вместо активности могут быть указаны «синдром Лёфгрена» или «синдром Хеерфордта-Вальденстрёма».

Течение: стабильное, прогрессирующее, регрессирующее, обострение, рецидив.

Осложнения: функциональная недостаточность (указывается поражённый орган) и/или стойкие структурные изменения (фиброз, кальцинация, кисты и т.п.).

Наличие подтверждения диагноза на клеточном или тканевом уровне.

Примеры построения диагноза

Пример 1: Саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов и лёгких, стадия II (МКБ 10 D86.2), активный, прогрессирующее течение. Подтверждённый ВТС биопсией.

Пример 2. Саркоидоз генерализованный (D86.8) с поражением лёгких (стадия III), глаз, гиперкальциурией, кожи. Активный, прогрессирующий. Подтверждён биопсией кожи.

2.6. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Жалобы зависят от преобладающей локализации поражения и варианта течения — острого или хронического. Чаще всего при саркоидозе регистрируется малосимптомное, хроническое течение заболевания. Выделяют общие симптомы, характерные для всех форм саркоидоза, и симптомы поражения отдельных органов и систем.

Наиболее выражены и динамичны жалобы пациентов с синдромом Лёфгрена (лихорадка, узловатая эритема, двусторонний периартрит с преимущественным поражением голеностопных суставов и двусторонняя лимфаденопатия корней лёгких, длительность обычно не более 2 месяцев), и с «увеопаротидной лихорадкой» — синдромом Хеерфордта-Вальденстрёма (увеличение околоушных слюнных желёз, передний увеит и паралич лицевого нерва (паралич Белла как факультативный симптом)).

Общие симптомы, характерные для всех локализаций саркоидоза.

- Неорганоспецифические проявления, такие как усталость, тревога, депрессия, боль, когнитивная дисфункция и нейропатия мелких волокон, часто встречаются у пациентов с саркоидозом.
- Слабость, утомляемость. Частота варьируется от 30% до 80% в зависимости от возраста, пола, расы; является самостоятельным признаком и может не иметь прямой корреляции с гранулематозным поражением тех или иных органов. Уровень слабости может быть объективизирован с помощью шкалы оценки слабости FAS. Следует помнить, что анемия, хроническая сердечная недостаточность, дефицит витамина Д могут встречаться и у больных саркоидозом, определяя наличие слабости и утомляемости, необходимо проведение исследований для их исключения.
- Лихорадка характерна для острого течения синдрома Лёфгрена или синдрома Хеерфордта-Вальденстрёма (Heerfordt-Waldenström), но возможен и длительный субфебрилитет. Частота лихорадки при саркоидозе варьируется от 20% до 60%.

Симптомы саркоидоза характерные для поражения отдельных органов и систем

Саркоидоз легких и внутригрудных лимфатических узлов

- Боль и дискомфорт в грудной клетке не всегда чётко объяснимы характером и объёмом изменений, выявляемых даже на КТ. Отмечены дискомфорт в области спины, жжение в межлопаточной области, тяжесть в груди, невозможность «вдохнуть полной грудью». Боли могут локализоваться в костях, мышцах, суставах и не имеют каких-либо характерных признаков.
- Одышка может быть лёгочного, центрального, метаболического и сердечного генеза. Чаще всего она инспираторная и в случае легочного генеза является признаком нарастающих рестриктивных нарушений и снижения диффузионной способности лёгких. Объективную оценку степени выраженности одышки проводят с помощью модифицированной шкалы mMRC.
- Кашель при саркоидозе обычно сухой и обусловлен увеличением внутригрудных лимфатических узлов, что сопровождается повышенным давлением на бронхиальную стенку, либо раздражением саркоидными гранулёмами нервных окончаний в стенках дыхательных путей. На поздних стадиях кашель является следствием обширных интерстициальных изменений в лёгких и относительно редко - следствием поражения плевры.

Клинические проявления саркоидоза внелёгочной локализации

Поражения кожи при саркоидозе встречаются с частотой от 10% до 56%.

Узловатая эритема (erythema nodosum) представляет собой васкулит с первичным деструктивно-пролиферативным поражением артериол, капилляров, венул. В дерме наблюдается периваскулярная гистиоцитарная инфильтрация, признаки септального панникулита. Перегородки подкожного жира утолщены и инфильтрированы воспалительными клетками, которые распространяются до перисептальных участков жировых долек. Утолщение перегородок обусловлено отёком, кровоизлияниями и нейтрофильной инфильтрацией. Гистопатологическим маркёром узловатой эритемы является наличие так называемых радиальных гранулём Мишера (Miescher) - разновидности липоидного некробиоза - которые состоят из хорошо определяемых узловых скоплений мелких гистиоцитов, расположенных радиально вокруг центральной расщелины.

Саркоидных гранулём узловатая эритема не содержит, биопсия её элементов не имеет диагностического значения.

Саркоидоз кожи встречается с частотой 10-30%. Специфичны узлы, бляшки, макулопапулезные изменения, lupus pernio («ознобленная волчанка»), рубцовый саркоидоз. Проявления саркоидоза вероятны в участках кожи, имевших ранее повреждения, куда могли попасть инородные тела (рубцы, шрамы, татуировки и т.п.). Этой локализации саркоидозе следует уделять особое внимание (так же как и поражению периферических лимфатических узлов), поскольку в этом случае биопсия позволяет избежать более травматичных процедур. Lupus pernio проявляется индуративными бляшками с изменением цвета на носу, щёках, губах и ушах, часто сосуществует одновременно с кистами костей и лёгочным фиброзом. Другие кожные изменения при саркоидозе включают в себя ангиолюпоид Брока-Потрие; подкожные саркоиды Дарье-Русси, пятнистый, лихеноидный, псориазоподобный саркоиды, мелкоузловую и крупноузловатую форм, редко — псориазоподобные и язвенные формы, ихтиоз, алопецию, гипер- и гипопигментированные пятна, поражение ногтей. Как правило хронические саркоидные изменения кожи не сопровождаются болью или зудом, не изъязвляются.

Различают следующие формы саркоидоза кожи:

Клинически типичные — кожный саркоид Бека. Саркоидоз также может проявляться аннулярными, индуративными бляшками - granuloma annulare. Гистологическая картина саркоидоза кожи характеризуется наличием чётко очерченных эпителиоидноклеточных гранулём, без воспалительной реакции вокруг, без казеоза (может встречаться фибриноидный некроз); наличием различного числа гигантских клеток типа Пирогова-Лангханса и типа инородных тел; неизменённым или атрофичным эпидермисом. Эти признаки используют при дифференциальной диагностике саркоидоза кожи и туберкулёзной волчанки.

Озноблённая волчанка (lupus pernio) — хроническое рецидивирующее поражение кожи носа, щёк, ушных раковин и пальцев, реже - лба, конечностей и ягодиц, вызывает серьёзные косметические дефекты. Часто является одной из составляющих хронического саркоидоза с поражением лёгких, костей, глаз, она не проходит спонтанно, часто резистентна к терапевтическим и хирургическим воздействиям. Поражённые участки кожи уплотнены, окрашены в красный, пурпурный или фиолетовый цвет. Рецидивы чаще в зимнее время.

Специфическими кожными проявлениями у больных саркоидозом является феномен «оживших рубцов», включающий нарастающую гиперемию, уплотнение и болезненность длительно существовавших послеоперационных рубцов и кожных шрамов травматического происхождения может быть одним из наиболее ранних признаков саркоидоза. Формирование саркоидных гранулём наблюдают в татуированных участках кожи, участках введения гелей и т.д. Провокатором образования саркоидной реакции может быть установление имплантов молочных желёз.

Поражение органа зрения при саркоидозе относят к наиболее опасным, требующим внимания врачей и лечения, поскольку может привести к значительному снижению и потере зрения. Снижение остроты зрения и/или затуманивание зрения — могут быть важными признаками саркоидозного увеита, который требует обязательного офтальмологического обследования и активного лечения. Поражение глаз встречается при саркоидозе примерно в 5-25% случаев, из них 70-75% приходится на передний увеит, 25-30% — на задний увеит, реже — поражения конъюнктивы, склеры и радужной оболочки.

Увеит является составляющей синдрома Хеерфордта-Валденстрёма. Поражение саркоидозом зрительного нерва встречается нечасто, но является показанием для длительного лечения СГКС. Для детей до 5 лет характерна клиническая триада в виде увеита, поражения кожи и артрита без поражения лёгких.

Саркоидоз периферических лимфатических узлов (ЛУ), доступных пальпации встречается в 10-25% случаев. Чаще в процесс вовлечены задние и передние шейные лимфатические узлы, надключичные, локтевые, подмышечные и паховые. ЛУ плотно-эластической консистенции, не размягчаются и не образуют свищей. Так же могут быть вовлечены ЛУ брюшной полости, преимущественно ворот печени, что обнаруживается при УЗ и/или рентгенологическом (КТ) исследовании. Гистологическое исследование удалённого ЛУ, обнаружение эпителиодноклеточных гранулём в нём требует сопоставления с клиникой и поражением других органов для дифференциальной диагностики саркоидоза и саркоидной реакции.

Поражение селезёнки при саркоидозе (от 10% до 40%) встречаются в виде спленомегалии и гиперспленизма (1-5% случаев) — увеличение селезёнки в сочетании с увеличением количества клеточных элементов в костном мозге и уменьшением форменных элементов в периферической крови (эритроцитов, лейкоцитов и/или тромбоцитов). Спленомегалию выявляют при ультразвуковом, МРТ и КТ-исследованиях и проводят дифференциальную диагностику с неопластическими и инфекционными заболеваниями. В селезёнке могут быть также очаги или фокусы. Поражение селезёнки может проявляться клинически дискомфортом и болью в брюшной полости, тромбоцитопенией с пурпурой, агранулоцитозом. Высокоинформативна игольная биопсия селезёнки под контролем компьютерной томографии или УЗИ, но процедура может быть опасной, если поражение расположено близко к воротам или локализовано на периферии. Умеренная спленомегалия не отягощает течения саркоидоза, тогда как массивная — является угрожающим состоянием и при выраженных системных проявлениях проводят спленэктомию.

Саркоидоз кроветворной системы встречается редко, подтверждается наличием эпителиодноклеточных гранулём в костном мозге. Одним из проявлений неказеинфицирующихся гранулём костного мозга может быть лихорадка неясного генеза в сочетании с лимфопенией и цитопенией. Чаще всего поражение кроветворной системы выявляют при полиорганном саркоидозе.

Поражение почек при саркоидозе встречается у 5-30% пациентов — от субклинической протеинурии до тяжёлого нефротического синдрома и почечной недостаточности; может быть обусловлено формированием гранулём и неспецифическим воспалительным процессом (нарушения микроциркуляции, отек, васкулит), а также нарушениями электролитного баланса. Гранулёмы в почках чаще локализуются в корковом слое. Причиной нефропатии при саркоидозе бывают нарушения обмена кальция, гиперкальциемия и гиперкальциурия. Кальциевый нефролитиаз выявляется у 2–10% пациентов с саркоидозом. Наиболее частым вариантом поражения почек при саркоидозе является гранулематозный тубулоинтерстициальный нефрит, реже встречаются мезангиопролиферативный гломерулонефрит мембранозная нефропатия, болезнь минимальных изменений фокально-сегментарный гломерулосклероз, амилоидоз.

Поражение опорно-двигательного аппарата при саркоидозе встречается часто в виде суставного синдрома, тогда как изолированные поражения костей и мышц — значительно реже. **Суставной синдром** выражен при синдроме Лёфгрена, но может быть самостоятельным синдромом.

Поражение суставов (голеностопные, коленные, локтевые суставы) при саркоидозе наиболее часто встречается в составе синдрома Лёфгрена и достигает 88% при остром течении саркоидоза. Наряду с артритом при саркоидозе описаны периартриты (опухание мягких тканей, прилежащих к суставу), тендосиновииты, дактилиты, поражения костей и миопатии.

Острый артрит при саркоидозе часто проходит спонтанно и разрешается без последствий. Хронический артрит, хоть и менее типичен, может прогрессировать и вызывать деформации суставов. Дифференциальная диагностика проводится с ревматоидным артритом.

Саркоидоз костей (от 1% до 39%) чаще проявляется бессимптомным кистоидным остеитом малых костей рук и ног. Литические поражения редки, локализуются в телах позвонков, длинных костях, тазовой кости и лопатке и обычно сопровождаются висцеральными поражениями. Только биопсия кости позволяет уверенно говорить о наличии эпителиоидноклеточного гранулёматоза. Поражение костей пальцев проявляется костными кистами терминальных фаланг и дистрофией ногтей, является признаком хронического саркоидоза. Сцинтиграфическая картина сходна с множественными метастазами в кости злокачественных опухолей.

Поражение костей черепа встречается редко и проявляется кистоподобными образованиями нижней челюсти, крайне редко — костей свода черепа.

Поражения позвоночника проявляются болью в спине, литическими и деструктивными изменениями позвонков, имеют сходство с анкилозирующим спондиллитом.

Саркоидоз мышц проявляется образованием узлов, гранулёматозным миозитом и миопатией. Диагноз подтверждают биопсией мышц.

Саркоидоз ЛОР-органов и ротовой полости составляет менее 1% случаев саркоидоза. Чаще всего это случайные находки. **Синоназальный саркоидоз** проявляется неспецифическими симптомами: заложенностью носа, ринореей, образованием корок на слизистой, носовыми кровотечениями, болью в носу, нарушениями обоняния. Эндоскопически выявляют картину хронического риносинусита с узлами на перегородке и/или в носовых раковинах, с образованием корок, могут обнаруживаться мелкие саркоидозные узелки, чаще на носовой перегородке и верхней носовой раковине. Диагноз требует гистологической верификации.

Саркоидоз миндалин может проявляться бессимптомно протекающим одно- или двухсторонним увеличением небных миндалин, в ткани которых после тонзилэктомии выявлялись неказеинфицирующиеся гранулёмы.

Саркоидоз гортани приводит к дисфонии, дисфагии, кашлю. Обнаруживают отек и эритему слизистой, узелки и узлы. Диагноз подтверждается биопсией. Саркоидоз гортани может приводить к угрожающей для жизни обструкции дыхательных путей.

Саркоидоз уха относится к особо редким локализациям заболевания и обычно сочетается с другими локализациями заболевания. Проявляется снижением слуха, звоном в ушах, глухотой, вестибулярными расстройствами. Саркоидоз может вызывать сенсорно-невральную потерю слуха разной степени тяжести. Отмечены случаи с поражением среднего уха и кондуктивной тугоухостью.

Саркоидоз полости рта и языка встречается не часто и проявляется опуханием и изъязвлением слизистой оболочки полости рта, языка, губ, дёсен. Орофарингеальный саркоидоз может быть причиной ночного обструктивного апноэ, как единственного проявления заболевания.

Саркоидоз сердца (2-18%) является одним из жизнеугрожающих проявлений саркоидоза, он характеризуется определенной автономностью, не совпадая с фазами процесса в лёгких и внутригрудных лимфатических узлах. Наблюдение и лечение этих пациентов следует проводить в медицинских учреждениях третьего уровня или федеральных центрах.

Жалобы на дискомфорт в области сердца, сердцебиение или брадикардия, ощущение перебоев могут быть признаком гранулематозного поражения сердца, требуют ЭКГ и Холтеровского мониторинга, а также имидж-диагностики для поиска гранулём (УЗИ, МРТ).

По клиническим проявлениям выделяют три основных синдрома — болевой (кардиалгический), аритмический (проявления нарушений ритма и проводимости) и синдром недостаточности кровообращения. Различают фульминантные (внезапная сердечная смерть, инфарктоподобный вариант, кардиогенный шок), быстро прогрессирующие (с нарастанием тяжести проявлений до критического уровня в течение максимум 1-2 лет) и медленно прогрессирующие (хронические, с рецидивами и улучшениями) варианты течения кардиосаркоидоза. Диагноз кардиосаркоидоза должен быть основан на результатах инструментальных обследований и при возможности — биопсии. Лабораторных маркеров, специфичных для кардиосаркоидоза, в настоящее время не существует. Наиболее информативными считаются определение сывороточной концентрации тропонина Т, концевого фрагмента мозгового натрий уретического пептида (NT-proBNP), креатинина, АПФ.

Частота выявления ЭКГ-патологии достоверно зависит от характера гранулематозного поражения сердца и развития постсаркоидозного склероза: 42% при микроскопическом типе и 77% - при обширной гранулематозной инфильтрации. Для уточнения диагноза проводят сцинтиграфию миокарда с перфузионными радиофармацевтическими препаратами, МРТ сердца с отсроченным контрастированием диэтил-пентаацетатом гадолиния, ПЭТ.

Поражение нервной системы при саркоидозе — **нейросаркоидоз** встречается в 5-10% случаев, ведение рекомендуется в ЛПУ третьего уровня или федеральных центрах. Неврологические жалобы разнообразны, и могут быть связаны с развитием системного воспаления и цитокин-опосредованного повреждения нервной ткани. Патогномоничным для саркоидоза считается паралич Белла — односторонний паралич лицевого нерва, нередко быстро спонтанно регрессирующий. Покалывание в конечностях возникает при нейропатии мелких волокон (см. ниже). Церебральные нарушения проявляются в далеко зашедших стадиях саркоидоза. Возникают чувство тяжести в затылочной области, снижение памяти на текущие события, когнитивные расстройства, нарастающие со временем головные боли, менингеальные симптомы без повышения температуры тела, умеренные парезы конечностей. При саркоидозе с «объёмным» поражением головного мозга развиваются эпилептиформные припадки, изменения психики.

Выделяют следующие клинические проявления нейросаркоидоза: поражение черепных нервов, поражение оболочек головного мозга, нарушения функции гипоталамуса, поражения ткани головного мозга, поражения ткани спинного мозга, судорожный синдром, периферическая нейропатия, миопатия. В гранулематозный процесс при саркоидозе вовлекаются любые отделы центральной и периферической нервной системы в отдельности или в различном сочетании.

Характерны жалобы на хронические головные боли тупого, значительно реже острого, иногда мигренозного характера; умеренное, редко интенсивное, головокружение, как правило, в вертикальном положении тела; покачивание при ходьбе; постоянную дневную сонливость; нарушения функции анализаторов: вестибулярного, вкусового, слухового, зрительного, обонятельного, описаны эпилептиформные припадки. Саркоидоз гипофиза может проявляться нарушениями его функции и импотенцией. В диагностике ведущее значение имеют КТ и МРТ исследования.

Сенсорные нарушения (боль, онемение, жгучие парестезии), а признаки вегетативной дисфункции (гипо- или гипергидроз, нарушения стула, мочеиспускания, вздутие живота/гастропарез, сухость в глазах/во рту, затуманенное зрение, покраснение лица, ортостатические обмороки, учащенное сердцебиение, сексуальная дисфункция) у трети пациентов с саркоидозом могут являться проявлениями нейропатии малых волокон (НМВ), для этого разработан «Опросник для выявления нейропатии малых волокон» («Small fiber neuropathy screening list», SFN-SL). Для подтверждения диагноза пациент нуждается в неврологическом обследовании в специализированном центре с выполнением биопсии кожи (с иммунофлюоресцентным или иммуногистохимическим анализом для подсчета плотности интраэпидермальных нервных волокон), конфокальной микроскопии роговицы, количественным сенсорным тестированием, тестирования вегетативной функции сердечно-сосудистой системы с помощью наклонного стола у пациентов с выраженными кардиальными симптомами. Нейропатия мелких волокон, наряду с неспецифической симптоматикой, подтверждается количественным тестом на температурную чувствительность. При исключении всех других причин поражения нервной системы выделяют нейросаркоидоз: возможный (клиническая картина и результаты обследования нервной системы предполагают нейросаркоидоз, но нет гистологического подтверждения), вероятный (когда при соответствующих нейросаркоидозу проявлениях и результатах обследования имеется гистологическое подтверждение системного саркоидоза) и определенный (при наличии соответствующих нейросаркоидозу клинических симптомов и результатов исследования, включая морфологическую картину поражения нервной системы саркоидозом).

Поражение органов системы пищеварения

Саркоидоз слюнных желёз (6%) проявляется двусторонним опуханием околоушных слюнных желёз, встречается в составе синдрома — Хеерфордта-Вальденстрёма. Следует дифференцировать с изменениями при хроническом сиалоадените, туберкулёзе, болезни кошачьей царапины, актиномикозе и синдроме Шегрена. Саркоидоз пищевода крайне редкая локализация. Развиваются тракционные дивертикулы при гранулёматозном воспалении лимфатических узлов средостения, описана вторичная ахалазия вследствие саркоидоза пищевода. Саркоидоз желудка протекает как гранулёматозный гастрит, может быть причиной образования язвы и желудочного кровотечения, образований, сходных с полипами при гастроскопии. Показана гистологическая верификация. Саркоидоз кишечника как тонкого, так и толстого представлен в литературе описаниями отдельных случаев, подтверждённых гистологическими исследованиями биоптатов. Может сочетаться с ограниченной и массивной абдоминальной лимфаденопатией.

Саркоидоз печени по разным данным встречается с частотой 10-80% и нередко протекает бессимптомно. При клинически значимом поражении выявляют лабораторные признаки синдрома холестаза, гепатомегалию, несколько реже — синдром цитолиза. При морфологическом исследовании ткани печени, полученной при биопсии, констатируют гранулёматозный гепатит, у небольшой части больных — неспецифический реактивный гепатит.

Гранулемы обычно формируются в портальных трактах, центральные некрозы выражены минимально и формирующийся на их месте фокальный фиброз незначителен и практически никогда (не более 1%) не приводит к формированию цирроза печени.

Саркоидоз печени только в 1% случаев приводит к циррозу и портальной гипертензии. Приоритетный признак поражения печени при саркоидозе – синдром холестаза, нередко сочетающийся с гепатомегалией и купируемый назначением глюкокортикостероидов. На РКТ органов брюшной полости выявляют множественные очаговые изменения пониженной плотности в печени и селезёнке. Саркоидоз печени только в 1% случаев приводит к циррозу и портальной гипертензии.

Поджелудочная железа поражается редко, изменения могут напоминать рак. У 2/3 пациентов с саркоидозом поджелудочной железы встречается боль в животе. Одним из первых признаков может быть хронически повышенный уровень липазы. В отдельных случаях вследствие саркоидозной инфильтрации поджелудочной железы может развиться сахарный диабет.

Саркоидоз органов эндокринной системы считается редким явлением, но все же может встречаться в рутинной практике. Клиническими проявлениями могут быть гипопаратиреозидизм, пангипопитуитаризм, несахарный диабет, галакторея у мужчин, аменорея, поражение щитовидной железы.

Саркоидоз мочеполовых органов у женщин крайне редок. Саркоидоз мочевыводящих путей проявляется снижением силы струи мочи. Саркоидоз наружных половых органов является очень редким состоянием, проявляется узелковыми изменениями вульвы и кожи перианальной области. Саркоидоз матки наиболее опасно проявляется кровотечением в постменопаузе. Диагноз ставится случайно после гистологического исследования материала, полученного при кюретаже или удалении матки. Поражение фаллопиевых труб при саркоидозе встречался крайне редко у женщин с полиорганным поражением.

Саркоидоз мочеполовых органов у мужчин крайне редок.

Саркоидоз семенника и придатков схож или может сочетаться с онкопатологией той же локализации, гранулёматозная реакция может сопровождать опухолевый процесс, не являясь признаком саркоидоза.

Саркоидоз предстательной железы не имеет специфических признаков и создаёт трудности в дифференциальной диагностике с раком простаты, поскольку может сопровождаться повышенным уровнем ПСА.

Саркоидоз молочной железы выявляют при обследовании по подозрению на рак молочной железы. Диагностируют при биопсии плотного безболезненного образования в молочной железе на основании выявления множественных неказеинфицирующихся гранулём. Необходима дифференциальная диагностика с туберкулезом.

Саркоидоз и беременность. Саркоидоз нельзя рассматривать, как состояние, которое часто и серьёзно нарушает детородную функцию женщины. В большинстве случаев беременность можно сохранить, но в каждом случае вопрос должен решаться индивидуально, а патронаж беременной должны вести как врачи женской консультации, так и специалисты по саркоидозу. Основными проблемами являются тератогенность проводимой терапии и степень недостаточности органов и систем женщины.

Саркоидоз у детей и подростков

У детей и подростков старше 4 лет в большинстве случаев проявления саркоидоза не отличаются от взрослых, с преобладанием внутригрудных изменений, чаще это подростки 13 лет и старше. Выделяют так называемый «саркоидоз с ранним началом заболевания» в возрасте 4 лет и моложе, у которых внутригрудные поражения крайне редки, доминирует триада — артрит, увеит и поражения кожи. Это разделение является ключевым в диагностике и дифференциальной диагностике саркоидоза двух возрастных групп.

3. ДИАГНОСТИКА

3.1. Критерии установления диагноза:

Диагноз саркоидоз устанавливается на основании жалоб и анамнестических данных пациента, результатов инструментальных, рентгенологических, лабораторных и морфологических методов обследования и требует исключения саркоидной реакции и заболеваний со схожими с саркоидозом проявлениями.

Диагноз саркоидоза верифицируется на основании данных морфологического исследования с гранулем без казеозного некроза хотя бы в одном органе или ткани при заборе патологического материала у больного с характерной клинико-рентгенологической симптоматикой. Однако некоторые клинические сценарии (синдром Лёфгрена, синдром Херфордта, ознобленная волчанка и бессимптомная двусторонняя внутригрудная лимфаденопатия) настолько специфичны, что позволяют поставить предположительный диагноз саркоидоз без биопсии.

3.2. Жалобы и анамнез

Жалобы зависят от варианта течения болезни и локализации процесса. Жалобы и анамнез описаны в разделе «клиническая картина».

3.3. Физикальное обследование

Всем пациентам с саркоидозом рекомендуется проводить физикальное обследование для выявления нарушений всех органов и систем. При осмотре обращают внимание на изменения кожи, особенно в области старых рубцов и татуировок. При пальпации могут быть выявлены безболезненные, подвижные увеличенные периферические лимфатические узлы (чаще над- и подключичные, шейные и паховые, реже - локтевые), а также подкожные уплотнения — саркоиды Дарье-Русси (иногда – довольно болезненные). Осмотр конъюнктивы и радужной оболочки глаза позволяет заподозрить увеит и эписклерит. При перкуссии и аускультации изменения встречаются примерно у 20% пациентов с саркоидозом. Важно оценить размеры печени и селезёнки. Явные клинические признаки дыхательной и лёгочно-сердечной недостаточности выявляются при саркоидозе органов дыхания сравнительно редко, как правило, в случае развития выраженных пневмосклеротических изменений при IV стадии (*класс/шкала рекомендации 5C*).

3.4. Лабораторные диагностические исследования

Общий (клинический) анализ крови рекомендуется всем пациентам с саркоидозом. При острых вариантах течения саркоидоза выявляет повышение СОЭ. Волнообразные изменения СОЭ или умеренное повышение наблюдается в течение длительного времени при хроническом и малосимптомном течении болезни. Лейкоцитоз периферической крови встречается при остром и подостром течении саркоидоза, а также на фоне применения СГКС. Признаком активности являются лимфопения и моноцитоз, повышение соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (индекса Кребса).

Тромбоцитопения при саркоидозе встречается при поражении печени, селезёнки и костного мозга, требует дифференциальной диагностики с аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой **(класс/шкала рекомендации 5C)**.

Оценка функции почек рекомендуется всем пациентам при первичной диагностике и при динамическом наблюдении не реже 1 раза в 6 месяцев, включает в себя общий (клинический) анализ мочи, исследование уровня креатинина в крови, мочевины в крови, расчёт скорости клубочковой фильтрации по формулам **(класс/шкала рекомендации 5C)**.

Рекомендуется проводить исследование уровня ангиотензиногена, его производных и ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) в крови подросткам и взрослым при первичном выявлении и в динамике с целью оценки активности заболевания. Норма для активности АПФ в возрасте 6-18 лет – 29-112 Единиц АПФ, в возрасте более 18 лет – 20-70 Единиц АПФ. Клинически значимым является увеличение активности сывороточного АПФ более 150% от верхней границы нормы. Активность АПФ не должна использоваться как дифференциально-диагностический критерий, а только как маркер активности саркоидоза. В дальнейшем он может быть измерен в динамике для оценки активности при подозрении на прогрессирование саркоидоза. У детей младшего возраста уровень АПФ значительно колеблется и это исследование обычно не используют **(класс/шкала рекомендации 5C)**.

Рекомендуется исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови пациентам с острым саркоидозом для оценки активности заболевания. С-реактивный белок — белок острой фазы воспаления мало репрезентативен как индикатор активности эпителиоидноклеточного гранулематоза. В норме менее 5 мг/л. Умеренное повышение характерно для синдрома Лёфгрена и других вариантов острого течения саркоидоза. Рекомендуется при остром течении саркоидоза **(класс/шкала рекомендации 5C)**.

Исследование уровней общего кальция в крови и исследование уровня кальция в суточной моче. Рекомендуется оценивать при выявлении и динамическом наблюдении. Гиперкальциемия (5%) при саркоидозе рассматривается, как проявление активного саркоидоза. Гиперкальцийурия (25%) встречается гораздо чаще и является более точным методом выявления нарушения метаболизма кальция **(класс/шкала рекомендации 5C)**.

Исследование уровней иммуноглобулинов А, М, G в крови. Иммуноглобулины А, М, G — особый вид белков, которые вырабатываются под влиянием антигенов и обладают способностью специфически связываться с ними. Определение рекомендуется при первичном обследовании для дифференциальной диагностики с иммунодефицитными состояниями, сопровождающимися образованием гранулём **(класс/шкала рекомендации 4C)**.

3.5. Методы визуализации

Обзорная рентгенография органов грудной клетки рекомендуется всем пациентам с целью первичной диагностики и классификации внутригрудного саркоидоза. Применение рентгенографии для динамического наблюдения и оценки эффективности лечения целесообразно в случаях невозможности проведения КТ. На рентгенограмме пациента с внутригрудным саркоидозом в типичных случаях обнаруживают более или менее симметричное увеличение лимфатических узлов корней лёгких и средостения и/или двусторонние очагово-интерстициальные изменения в лёгких.

Характерно несоответствие между относительно удовлетворительным состоянием пациента и распространенностью патологического процесса. В редких случаях возможна атипичная картина — одностороннее увеличение внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ), односторонняя диссеминации, фокусы, участки консолидации или полости (*класс/шкала рекомендации 5C*).

Спиральная компьютерная томография легких рекомендуется всем пациентам с целью первичной диагностики и динамического наблюдения при внутригрудном саркоидозе (*класс/шкала рекомендации 4C*).

Примечание. Поражение внутригрудных лимфатических узлов. Для саркоидоза характерно увеличение лимфатических узлов всех групп средостения и корней лёгких, что рентгенологически проявляется двусторонним расширением тени средостения и корней лёгких, полициклическостью их контуров. Лимфатические узлы имеют шаровидную или овоидную форму, однородную структуру, гладкие чёткие контуры, без перифокальной инфильтрации и склероза. Нарушения бронхиальной проходимости в результате сдавления бронхов лимфатическими узлами не характерно для саркоидоза. При значительном увеличении лимфоузлов, приводящих к внешней компрессии бронхов, в лёгких крайне редко могут появиться участки гиповентиляции и даже ателектаза. При длительном хроническом течении у трети пациентов в структуре лимфоузлов появляются кальцинаты, которые имеют вид множественных, двусторонних, монолитных, неправильной формы известковых включений, расположенных вдали от бронхов в центре лимфоузлов.

Поражение лёгких. Характерным признаком саркоидоза являются диссеминации смешанного, очагового и интерстициального характера с полиморфизмом очаговых изменений. Множественные мелкие очаги располагаются вдоль бронхосудистых пучков, междольковых щелей, костальной плевры, в междольковых перегородках, вызывая их неравномерное («четкообразное») утолщение. Такое распределение очагов в КТ изображении определяется как перилимфатическое. Изменения традиционно преобладают в средних отделах легких, часто в прикорневой области и сочетаются с утолщением стенок сегментарных бронхов. Одним из редких проявлений активного саркоидоза при КТ может быть симптом «матового стекла» различной протяженности и локализации. Морфологическим субстратом симптома «матового стекла» является множество мельчайших очагов, неразличимых при КТ как самостоятельные образования или, в более редких случаях, наблюдается истинное «матовое стекло» как проявление диффузного утолщения межальвеолярных перегородок вследствие альвеолита.

Хроническое рецидивирующее течение саркоидоза характеризуется появлением полиморфных очаговых изменений, увеличения размеров очагов и их слияние в мелкие зоны консолидации. Вокруг верхнедольковых бронхов формируются более или менее крупные мягкотканые конгломераты, неотделимые от анатомических структур корня. Заключительная стадия внутригрудного саркоидоза характеризуется фиброзной трансформацией лёгочной ткани различной степени с формированием участков консолидации в прикорневых отделах, сотового лёгкого, тракционных бронхоэктазов и парасептальной эмфиземы в верхних долях легких.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца и магистральных сосудов и/или МРТ головного мозга рекомендуются пациентам с подозрением на саркоидоз сердца и центральной нервной системы с целью уточнения диагноза (*класс/шкала рекомендации 5C*).

Из радионуклидных методов исследования при саркоидозе органов дыхания в специализированных центрах рекомендуют сцинтиграфию лёгких перфузионную с галлия [67Ga] цитратом, которая важна для характеристики вовлечения микроциркуляции лёгких и функции лимфатических узлов, как в зоне локализации процесса, так и в интактных отделах легкого (**класс/шкала рекомендации 4C**).

Позитронная эмиссионная томография всего тела с 18-фтордезоксиглюкозой проводится для уточнения локализации процесса. Интерпретация этих данных требует осторожности, поскольку накопление 18-фтордезоксиглюкозы в лимфатических узлах при саркоидозе может имитировать злокачественное новообразование, и не позволяет отличить саркоидоз от злокачественного новообразования или инфекции, поскольку ФДГ-ПЭТ может быть положительным при всех этих процесса (**класс/шкала рекомендации 4C**).

Примечание. ПЭТ в отдельных случаях позволяет получить дополнительную информацию об активности процесса, а в сочетании с методами анатомической визуализации (КТ, МРТ) выявить локализацию повышенной метаболической активности, то есть топографию ранее установленного активного саркоидоза или локализации для проведения биопсии, в том числе при саркоидозе сердца.

Эндосонография средостения чреспищеводная и эндосонографическое исследование трахеи и бронхов — рекомендуются при первичном обследовании, как метод визуализации разных групп лимфатических узлов средостения, определения их размеров, особенностей строения (**класс/шкала рекомендации 5C**).

Примечание. Эндоскопическая эхографическая картина лимфатических узлов при саркоидозе имеет некоторые отличительные черты: лимфоузлы хорошо отграничены друг от друга; структура узлов изоэхогенная или гипоехогенная с атипичным кровотоком, часто в крупных узлах определяются септы и сосуды. Тем не менее, эти особенности не позволяют дифференцировать поражение лимфоузлов при саркоидозе от туберкулёзного или опухолевого.

Соответствующие методы инструментальной диагностики рекомендованы пациентам с подозрением на генерализованный или внелёгочный саркоидоз с целью диагностики заболевания: ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), МРТ головного мозга, МРТ сердца и магистральных сосудов, эхокардиография, рентгенография поражённой конечности, МРТ кости, МРТ мягких тканей (**класс/шкала рекомендации 5C**).

Примечание. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) помогает выявлять сплено- и гепатомегалии и множественные гипоехогенные образования, которые локализуются как в печени, так и в селезёнке. На компьютерной томографии органов брюшной полости, как правило, наблюдается гепатомегалия с ровными или волнистыми контурами, диффузная неоднородность паренхимы. При компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием в структуре печени могут определяться мелкие очаги пониженной плотности. Может также выявляться спленомегалия и увеличение лимфатических узлов в гепатодуоденальной связке, в воротах печени и селезёнки, в перипанкреатической клетчатке. КТ-изменения при гранулёматозных заболеваниях неспецифичны и требуют морфологической верификации. При саркоидозе при эхокардиографии обнаруживают единичные очаги в миокарде, в том числе в межжелудочковой перегородке размером 3–5 мм. Очаги в сердце со временем могут кальцинироваться.

При магнитно-резонансной томографии сердца и магистральных сосудов в поражённом участке сердца может выявляться увеличение интенсивности сигнала на T-2 взвешенных изображениях и после контрастирования (магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием) на T-1 взвешенных изображениях. В редких случаях на компьютерной томографии сердца с контрастированием саркоидоз сердца может проявляться зонами утолщения миокарда, слабо накапливающими контрастный препарат.

При нейросаркоидозе на МРТ головного мозга выявляется гидроцефалия, расширение базальных цистерн, одиночные или множественные очаги, изоинтенсивные на T-1 взвешенных томограммах и гиперинтенсивные на T-2 взвешенных изображениях с хорошим усилением сигнала после контрастирования (МРТ головного мозга с контрастированием). Типичная локализация саркоидов – гипоталамус и область зрительного перекрёста. Возможны тромбозы сосудов с микроинсультами. МРТ головного мозга особенно чувствительна в выявлении поражения мозговых оболочек.

Саркоидоз костей и суставов проявляется на рентгенографии поражённой части костного скелета и на компьютерной томографии кости и/или сустава в виде кистозных или литических изменений. На МРТ мягких тканей, мышечной системы, костной ткани (одна область) и/или суставов (один сустав) при скелетно-мышечных симптомах выявляют инфильтрацию в мелких и крупных костях, признаки остеонекроза, артрита, инфильтрацию мягких тканей, объёмные образования различной локализации, миопатию и узловые образования в мышцах. У пациентов, у которых были обнаружены поражения костей при МРТ костной ткани (одна область), рентгенография поражённой части костного скелета выявляет аналогичные изменения только в 40% случаев.

3.6. Иммунологические методы исследований

Внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном (PPD-Л) рекомендована на этапе первичной диагностики саркоидоза детям до 7 лет. Внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном (проба Манту 2ТЕ) при активном саркоидозе отрицательна по меньшей мере в 80-85% случаев, не получавших системные глюкокортикостероиды (СГКС). При лечении СГКС пациентов с саркоидозом, ранее инфицированных микобактериями туберкулеза, проба Манту с 2ТЕ может становиться положительной. Туберкулиновая анергия при саркоидозе не связана с туберкулиновой чувствительностью в общей популяции. Положительная чувствительность к туберкулину по результатам пробы Манту с 2 ТЕ (папула 5 мм и более) в случае предполагаемого саркоидоза требует очень тщательной дифференциальной диагностики и исключения туберкулёза у детей (**класс/шкала рекомендации 5С**).

Внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР, Диаскин Тест) рекомендована всем пациентам как обязательная при первичной диагностике саркоидоза с целью исключения активности туберкулезной инфекции.

Оценка пробы с АТР имеет следующие значения:

- отрицательной – при полном отсутствии инфильтрата и гиперемии или при наличии «уколочной реакции» до 2-3 мм (возможно в виде «синяка»);
- сомнительной – гиперемия любого размера;
- положительной – при наличии инфильтрата (папулы) любого размера

(**класс/шкала рекомендации 3В**).

Примечание. НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ проведение пробы с АТР при получении пациентом иммуносупрессивной терапии.

Исследование уровня интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови (квантифероновый тест и ELISPOT) назначают при отказе от проведения кожных тестов или невозможности их проведения по медицинским показаниям как альтернатива кожным тестам с туберкулином. В большинстве случаев результаты туберкулиновых проб и тестов на высвобождение гамма-интерферона отрицательные. Активность саркоидоза не влияет на результаты на результаты IGRA – тестов и пробы с АТФ. IGRA обычно предпочтительнее для проверки на латентный туберкулез, поскольку пациенты с саркоидозом часто не реагируют на внутрикожную пробу Манту. При получении положительных результатов туберкулиновых тестов и/или тестов высвобождения гамма-интерферона (IGRA) пациенту показано углубленное обследование у врача-фтизиатра. При исключении локальной формы туберкулеза результат интерпретируется как наличие латентной туберкулезной инфекции, что необходимо учитывать при назначении иммуносупрессивной терапии (**класс/шкала рекомендации 4С**).

3.7. Функциональные методы диагностики

Всем пациентам на этапе первичной диагностики саркоидоза (вне зависимости от локализации) и в динамике для оценки степени поражения лёгких рекомендуется исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (ФЖЕЛ, ОФВ₁ и их соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ%). Ключевым показателем является ФЖЕЛ. Спирометрию следует проводить не реже 1 раза в 3 месяца в активную фазу процесса и ежегодно — при последующем наблюдении (**класс/шкала рекомендации 5С**).

Измерение диффузионной способности лёгких методом одиночного вдоха по оценке степени поглощения окиси углерода (DLco) рекомендуется только в условиях пульмонологических или диагностических центрах. DLco, выраженная в процентах, от должных значений является одним из наиболее информативных показателей при определении тактики ведения пациентов с саркоидозом и его динамическом наблюдении. Он важен при назначении лечения и для оценки эффективности проводимой терапии. Значимость проведения спирометрии и оценки диффузионной способности лёгких определено в работах, где 24-месячное снижение функции легких может быть фактором риска смертности при саркоидозе, независимо от других критериев тяжести состояния. Следует подчеркнуть, что спирометрия (оценка неспровоцированных дыхательных объёмов) должна быть проведена всем вновь выявленным пациентам вне зависимости от первичной локализации, поскольку не исключено последующее вовлечение лёгких в процесс.

Нарушения газообмена при саркоидозе оценивают на основании насыщения крови кислородом (сатурация, SaO₂) посредством пульсоксиметрии в покое, а при необходимости уточнения развития ДН — во время теста с 6-минутной ходьбой (6MWT), рекомендуется на всех этапах выявления и наблюдения за пациентом. Исследование кислотно-основного состояния и газов крови рекомендованы в условиях ОРПТ (**класс/шкала рекомендации 5С**).

Регистрация электрокардиограммы рекомендуется в качестве обязательного компонента первичного обследования, а при выявлении нарушений ритма проводится Холтеровское мониторирование сердечного ритма (**класс/шкала рекомендации 5С**).

3.8. Иные диагностические исследования

Инвазивные методы диагностики

Бронхоскопические методы рекомендованы всем пациентам на этапе первичной диагностики, верификации диагноза и при динамическом наблюдении. При бронхоскопии проводится осмотр бронхиального дерева для выявления типичных эндоскопических признаков саркоидоза и забор биопсийного материала с использованием наиболее оптимального метода: прямая биопсия изменений в бронхах, чрезбронхиальная биопсия лёгкого, тонкоигольная биопсия внутригрудных лимфатических узлов, биопсия под контролем УЗИ, криобиопсия. Всем больным показано исключение туберкулеза с исследованием биопсийного материала и/или промывных вод бронхов на КУМ (микроскопия, посевы на жидкую среду с применением автоматизированной системы для детекции роста ВАСТЕСТММGITTM 960» (США) и на плотные питательные среды Левенштейна-Йенсена и Финн-II), для выявления материала ДНК *M.tuberculosis* молекулярно-генетическое исследование с применением метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени (ПЦР-РВ) **(класс/шкала рекомендации 5C).**

Хирургические диагностические операции рекомендуются всем пациентам (дети и взрослые) при невозможности малоинвазивной диагностики для верификации диагноза, принимать решение рекомендуется лечащему врачу во взаимодействии с врачом-эндоскопистом и врачом-хирургом **(класс/шкала рекомендации 4B).**

При получении неинформативных результатов эндоскопическими методами или невозможности их проведения, совместно с врачом-эндоскопистом и врачом-хирургом может быть принято решение о проведении хирургических диагностических операций для верификации диагноза. Предпочтение следует отдавать миниинвазивным методам (видеоторакоскопические вмешательства с биопсией легкого и внутригрудных лимфатических узлов) **(класс/шкала рекомендации 4B).**

Инвазивная диагностика саркоидоза внелёгочной локализации (биопсия лимфатического узла (периферического), кожи, опухолей, опухолеподобных образований мягких тканей (подкожные образования), печени и других органов в соответствии с поражением) рекомендуется пациентам с саркоидозом для получения материала поражённого органа. Выбор метода получения материала рекомендуется проводить лечащим врачом совместно с врачом-хирургом **(класс/шкала рекомендации 4B).**

**Объем лабораторного и инструментального обследования при первичной диагностике саркоидоза
в зависимости от локализации**

| Локализация | Объем лабораторного обследования | Объем инструментального обследования | Осмотры врачей специалистов |
|--|--|--|---|
| <p>Обязательный объем обследования при первичной диагностике вне зависимости от локализации саркоидоза</p> | <ul style="list-style-type: none"> – Общий анализ крови с исследованием количества форменных элементов и скоростью оседания эритроцитов – Биохимический анализ крови (креатинин, мочеви́на, общий белок) – С-реактивный белок – Исследование уровня ангиотензиногена, его производных и ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) – Исследование уровней общего и ионизированного кальция в крови – Общий анализ мочи – Исследование уровня кальция в моче – Исследование уровней иммуноглобулинов А, М, G в крови – Проба с туберкулином рекомбинантным («Диаскинтест») или проведение IGRA -тестов на туберкулез – Расчет скорости клубочковой фильтрации | <ul style="list-style-type: none"> – Компьютерная томография легких – УЗИ органов брюшной полости и почек – Электрокардиографическое исследование сердца – УЗИ сердца – При наличии показаний: ПЭТ—КТ с 18F—фтордезоксиглюкозой | <ul style="list-style-type: none"> – Пульмонолог – Фтизиатр – Офтальмолог – Торакальный хирург для решения вопроса о выборе метода инвазивной диагностики |
| <p>Саркоидоз легких и внутригрудных лимфатических узлов</p> | <ul style="list-style-type: none"> – Исследование бронхиальвеолярного лаважа – Гистологическое исследование биопсийного материала, полученного при любом инструментальном обследовании (прямой биопсии изменений в бронхах, чрезбронхиальная биопсия лёгкого, тонкоигольной биопсии внутригрудных лимфатических узлов, биопсии под контролем УЗИ, криобиопсия, видеоторакоскопии с биопсией легкого и ВГЛУ, медиастиноскопии) | <ul style="list-style-type: none"> – Пульсоксиметрия – Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков – Исследование диффузионной способности лёгких методом одиночного вдоха по оценке степени поглощения окиси углерода (DLco) – Тест с 6-минутной ходьбой (6MWT) | <ul style="list-style-type: none"> – Пульмонолог – Рентгенолог |

| Локализация | Объем лабораторного обследования | Объем инструментального обследования | Осмотры врачей специалистов |
|----------------------------------|---|--|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> – Бронхоскопические методы обследования с забором промышленных вод, бронхоальвелярного лаважа, гистологическим исследованием) – Хирургические диагностические операции рекомендуются всем пациентам (дети и взрослые) при невозможности малоинвазивной диагностики для верификации диагноза | |
| Саркоидоз сердца | <ul style="list-style-type: none"> – Исследование уровня тропонинов, натрийуретического пептида В-типа (BNP) – При наличии показаний: гистология, приоритет экстракардиальной гистологии | <ul style="list-style-type: none"> – Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца и магистральных сосудов с контрастированием – Позитронная эмиссионная томография ФДГ (сочетание двух методов) – При наличии показаний: холтеровское мониторирование | <ul style="list-style-type: none"> – Пульмонолог – Кардиолог – Кардиохирург (при решении вопроса о кардиальной биопсии) – Аритмолог |
| Саркоидоз нервной системы | | | |
| Центральная нервная система | <ul style="list-style-type: none"> – Люмбальная пункция с исследованием ликвора: белок, цитоз, глюкоза, CD4CD8 – При наличии показаний: биопсия | <ul style="list-style-type: none"> – МРТ головного мозга с контрастированием | <ul style="list-style-type: none"> – Невролог – Офтальмолог – Нейрохирург при показаниях к биопсии |
| Периферическая нервная система | <ul style="list-style-type: none"> – Креатининкиназа – При наличии показаний: биопсия | <ul style="list-style-type: none"> – МРТ спинного мозга с контрастированием – Электромиография – Диагностическое тестирование при нейропатии мелких волокон | <ul style="list-style-type: none"> – Невролог – Нейрохирург при показаниях к биопсии |
| Саркоидоз почек | <ul style="list-style-type: none"> – Биопсия почек | <ul style="list-style-type: none"> – КТ почек | <ul style="list-style-type: none"> – Нефролог – Уролог |

| Локализация | Объем лабораторного обследования | Объем инструментального обследования | Осмотры врачей специалистов |
|---------------------------------------|---|---|---------------------------------------|
| Саркоидоз кожи | – Биопсия кожи | | – Дерматолог – Хирург |
| Саркоидоз печени | – Функциональные пробы печени: билирубин, АСТ, АЛТ, ГГТП, щелочная фосфатаза – Коагулограмма (при наличии признаков цирроза) – Биопсия печени | – КТ органов брюшной полости с контрастом/МРТ органов брюшной полости с контрастом – Фиброэластография – ФГС | – Гастроэнтеролог – Хирург |
| Саркоидоз органа зрения | | – Оптическая когерентная томография спектральной области – Флюоресцентная ангиография, – По показаниям: ангиография с индоцианиновым зеленым | – Офтальмолог |
| Саркоидоз опорно-двигательной системы | | – МСКТ пораженной части костного скелета и/или сустава – МРТ мягких тканей и суставов (одна локализация) на пораженный сустав | – Ревматолог – Ортопед-травматолог |

3.9. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференциальная диагностика саркоидоза рекомендуется на этапе первичной диагностики, и определяется локализацией процесса, которая может быть связана с любым органом и системой человеческого организма, в связи с этим саркоидоз считается «великим имитатором». В большинстве случаев саркоидоз имеет внутригрудные проявления (*класс/шкала рекомендации 5C*).

Примечание. Диагноз саркоидоза устанавливается и формулируется врачом-пульмонологом медицинской организации 2-3 уровня после проведения обследований. При возникновении сложности установления диагноза (в том числе при внеторакальных локализациях саркоидоза или генерализованном варианте заболевания) рекомендуется проведение междисциплинарного консилиума соответствующих специалистов.

Дифференциально-диагностический ряд при выявлении внутригрудной лимфаденопатии

- Туберкулёз
- Саркоидоз
- Нетуберкулёзный микобактериоз
- Бруцеллёз
- Токсоплазмоз
- Гранулёматозный гистиоцитарный некротизирующий лимфаденит (болезнь Kikuchi)
- Болезнь кошачьей царапины
- Саркоидная реакция регионарных лимфатических узлов при карциноме
- Лимфогранулематоз
- Неходжкинская лимфома
- Острый лимфобластный лейкоз
- GLUS–синдром (Granulomatous lesions of unknown significance)
- IgG4-ассоциированное заболевание

Дифференциально-диагностический ряд при выявлении диссеминированного процесса в лёгких

- Туберкулёз
- Саркоидоз
- Нетуберкулёзный микобактериоз
- Криптококкоз
- Аспергиллёз
- Диссеминации опухолевой природы
- Гистоплазмоз
- Кокцидиодомикоз
- Бластомикоз
- *Pneumocystis carinii*
- *Mycoplasma* spp.
- Гиперчувствительный пневмонит
- Пневмокозиозы: бериллий (хроническая бериллиевая болезнь), титан, алюминий
- Лекарственные реакции
- Лангергансоподобный гранулематоз (гистиоцитоз X)
- Аспирация инородных материалов
- Гранулёматозный полиангиит (Вегенера) (саркоидные гранулёмы редки)
- Хроническая интерстициальная пневмония, обычная и лимфоцитарная интерстициальная пневмония
- Некротизирующая саркоидная гранулёма.

У детей моложе 5 лет рекомендуется дифференциальную диагностику проводить с увеитами, паротитами, артритами и поражениями кожи различной этиологии (*класс/шкала рекомендации 5C*).

4. ЛЕЧЕНИЕ

4.1. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Целью лечения саркоидоза является предупреждение или уменьшение повреждения, облегчение симптомов и улучшение качества жизни пациентов. Этиотропной терапии саркоидоза не существует. Во всех случаях рекомендуется сопоставление необходимости назначения лечения с тяжестью последствий от применения современной кортикостероидной, цитостатической или биологической («таргетной») терапии. Рекомендованы две причины для начала активной терапии саркоидоза — угроза развития недостаточности органов и систем, угроза жизни или потеря качества жизни.

При морфологически верифицированном диагнозе саркоидоза, отсутствии угрожающего жизни состояния, снижения функций органов и систем, очевидных данных за быстрое прогрессирование заболевания рекомендуется активное наблюдение (*класс/шкала рекомендации 5C*).

Фармакологические классы препаратов, используемых в терапии саркоидоза, представлены в таблице 1.

Фармакологические классы препаратов, используемых в терапии саркоидоза

| Фармакологический класс | Препараты |
|--|--|
| Кортикостероиды системного действия | – Преднизолон – Метилпреднизолон |
| Антиметаболиты | – Метотрексат |
| Иммунодепрессанты | – Азатиоприн – Хлорохин Гидроксихлорохин – Микофенолата мофетил – Лефлуномид – Циклофосфамид |
| Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) | – Пентоксифиллин – Инфликсимаб – Адалимумаб |
| Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты (при наличии болевого синдрома, при синдроме Лёфгрена) | – Индометацин – Диклофенак – Ибупрофен – Нимесулид – Эторикоксиб |
| Ингибиторы протеинкиназы | – Нинтеданиб |
| Витамины | – Альфа-токоферола ацетат (витамин E) |

Поскольку частота спонтанных ремиссий высока, бессимптомным пациентам (детям и взрослым) с установленным диагнозом саркоидоз рекомендуется активное наблюдение с оценкой состояния через 3 месяца (*класс/шкала рекомендации 5C*).

Взрослым пациентам с бессимптомным течением и без функциональных нарушений в качестве альтернативы может быть рекомендовано назначение альфа-токоферола ацетата 200 мкг 2 раза в сутки не менее 6 месяцев или применение альфа-токоферола ацетата 200-400 мкг 2 раза в сутки в сочетании с пентоксифиллином в суточной дозе 400-2000 мкг (в зависимости от переносимости) не менее 6 месяцев. Риск нежелательных реакций на пентоксифиллин средний (*класс/шкала рекомендации 5C*).

Кортикостероиды системного действия

СГКС рекомендованы, как препараты первой линии у пациентов с прогрессирующим течением болезни (критерии прогрессирования см. выше) по данным рентгенологического и функционального исследования дыхания, при выраженных симптомах или внелёгочных проявлениях, нарушающих функцию органа, или развитии lupus pernio. Риск нежелательных явлений высокий. Назначение взрослым преднизолона (или эквивалентной дозой другого СГКС) рекомендуется утром per os в начальной дозе 15-40 мг в сутки в течение 4 недель, затем дозу снижают по 5 мг в месяц (ступенчато) до минимальной поддерживающей дозы (помогающей контролировать симптомы и препятствовать прогрессированию болезни), принимаемой в течение 12-24 месяцев. Через 3 месяца от начала лечения необходимо оценить эффект СГКС. Если эффекта нет, переходят на альтернативную терапию. Для детей лечение состоит из перорального приема преднизолона (или эквивалентной дозой другого СГКС), первоначально 1-2 мг/ кг массы тела /сут в течение 4-8 недель в стартовой терапии, после чего дозу преднизолона следует постепенно снижать в течение 2-3 месяцев (по 2,5-5мг с интервалами в 3-5 дней) до соответствующей поддерживающей дозы, т.е. самой низкой дозы, которая контролирует активность заболевания (обычно 0,3-0,6 мг/кг массы тела в сутки), которая часто находится в диапазоне 10-15 мг/сут (**класс/шкала рекомендации 4B**).

Примечание. У пациентов, получавших СГКС и закончивших их приём, чаще развиваются обострения (30-80%), чем у не получавших гормональную терапию. У бессимптомных пациентов при применении СГКС развивающиеся нежелательные явления могут в большей степени нарушать качество жизни пациента, чем проявления саркоидоза. Нет убедительных данных, доказывающих, что применение СГКС улучшает отдалённый прогноз жизни пациентов с саркоидозом. Следует помнить, что возможна рефрактерность к СГКС.

Применение СГКС может сопровождаться серьёзными нежелательными явлениями, такими как повышение артериального давления, повышение уровня сахара в крови, увеличение массы тела, остеопороз, развитие надпочечниковой недостаточности. Если развивается индуцированный кортикостероидами системного действия остеопороз рекомендуется применять бифосфонаты с целью лечения остеопороза и профилактики переломов. Иммунодепрессанты (в основном кортикостероиды) используются для лечения саркоидоза сердца в сочетании с электрическими имплантируемыми устройствами, такими как кардиовертер- дефибриллятор, что прежде всего оправдано для предотвращения внезапной смерти вследствие желудочковых нарушений ритма.

Прекращение лечения. Препараты СГКС следует применять не менее 6-12 месяцев, риск рецидива возрастает к 6 и 36 месяцу после прекращения терапии, особенно у пациентов с худшим прогнозом и потребностью в СГКС в момент постановки диагноза. О полной ремиссии заболевания можно говорить только через 3 года после прекращения терапии. При отсутствии эффекта от лечения через 3-6 месяцев и при прогрессировании, важно пересмотреть диагноз, исключить инфекционную, в основном туберкулезную природу изменений. При рецидиве саркоидоза после полноценного курса СГКС рекомендованы препараты второй линии — метотрексат или лефлуномид.

Ингаляционные глюкокортикоиды

Ингаляционные глюкокортикоиды в лечении саркоидоза **НЕ РЕКОМЕНДУЮТСЯ** в качестве основной терапии, поскольку саркоидоз является системным, а не только лёгочным заболеванием. Ингаляционные глюкокортикоиды могут быть назначены при выраженном кашлевом синдроме, а также при саркоидозе гортани. Сочетание ИГКС с бронхолитиками рекомендуются только при доказанном по исследованию неспровоцированных дыхательных объемов и потоков бронхообструктивном синдроме или при сопутствующих бронхообструктивных заболеваниях. Их влияние на течение саркоидоза не доказано (*класс/шкала рекомендации 5C*).

Метотрексат

До начала лечения Метотрексатом (МТТ) рекомендовано исследование крови: определение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы в крови, исследование уровня креатинина в крови, общий (клинический) анализ крови развернутый.

В ходе лечения каждые 1-3 месяца рекомендуется повторять общий (клинический) анализ крови, оценку АлАТ и АсАТ. Применение МТТ сопровождается рисками развития гепатотоксичности, интерстициальных изменений в лёгких, лейкопении, инфекций. Препарат тератогенен, при беременности противопоказан.

Метотрексат (МТТ) — структурный антагонист дигидрофолатредуктазы — рекомендуется (детям и взрослым) как лечение второй линии при рефрактерности к кортикостероидам системного действия, при побочных реакциях, вызванных кортикостероидами системного действия, как средство снижения дозы кортикостероидов системного действия, и как лечение первой линии в виде монотерапии или комбинации с кортикостероидами системного действия при верифицированном саркоидозе. Рекомендован приём внутрь в дозе 10-15 мг 1 раз в (*класс/шкала рекомендации 4C*).

Взрослым при нейро- и кардиосаркоидозе рекомендован прием метотрексата до 25 мг в неделю (*класс/шкала рекомендации 2B*).

Одновременно с приёмом МТТ рекомендуют приём внутрь фолиевой кислоты в дозе 5 мг 1 раз в неделю или 1 мг ежедневно (не ранее, чем через 24 часа после приёма МТТ). Длительность терапии от 6 месяцев и более (*класс/шкала рекомендации 5C*).

Азатиоприн

Азатиоприн рекомендован для пациентов 3х лет и старше в качестве препарата второй линии в дозе 100-200 мг в сутки в течение не менее 6 месяцев. Нежелательные явления проявляются гепатотоксичностью, лейкопенией, развитием инфекций, повышением риска развития лимфомы и лейкемии (*класс/шкала рекомендации 5C*).

Лефлуноמיד

Рекомендован лицам 18 лет и старше, как препарат второй линии в дозе 10-20 мг в сутки, эффект наступает не ранее 3 месяцев от начала приёма. Обладает тератогенностью. Общий (клинический) анализ крови развернутый, оценка функции печени и почек должны быть проведены до начала лечения и каждые 1-3 месяца лечения лефлуноמידом (*класс/шкала рекомендации 5C*).

Микофенолата мофетил

Рекомендуется назначать лицам 12 лет и старше (площадь тела 1,25 м²) начиная с 500 мг два раза в день и затем увеличивают до 750-1000 мг 2 раза в день как препарат второй линии при саркоидозе лёгких, а при саркоидозе кожи в виде монотерапии и в сочетании с СГКС. Микофенолата мофетил у каждого пятого пациента может вызывать тошноту, диарею, лейкопению, повышение риска инфекций. Пока пациент находится на стабильной дозе – общий (клинический) анализ крови развернутый должен проводиться регулярно (*класс/шкала рекомендации 5C*).

Циклофосфамид

Рекомендован как препарат второй линии (детям и взрослым) при полиорганном поражении и рефрактерности к другим препаратам в дозе 500-1000 мг внутривенно каждые 3-4 недели. Среди всех иммунодепрессантов при саркоидозе наиболее часто сопровождается развитием инфекционных осложнений (*класс/шкала рекомендации 5C*).

Хлорохин и гидроксихлорохин

Рекомендуются только при саркоидозе кожи, глаз и гиперкальциемии, рефрактерных к другим видам терапии. Лечение хлорохином начинают с 750 мг в сутки в течение 6 месяцев, затем дозу снижают до 250 мг в сутки. Гидроксихлорохин с 6 лет и старше начинают с дозы в 400 мг, которая может быть снижена до 200 мг в сутки. Курс лечения 6-12 месяцев. При подкожном саркоидозе гидроксихлорохин рекомендован как вариант начальной терапии, а при саркоидозе орбиты – в сочетании с СГКС. Хлорохин более токсичен, чем гидроксихлорохин. При лёгочном саркоидозе в качестве стартовой терапии **НЕ РЕКОМЕНДУЮТСЯ** ввиду развития нежелательных реакций со стороны органа зрения (ретинопатия) (*класс/шкала рекомендации 5C*).

Пентоксифиллин

Рекомендуется взрослым пациентам в качестве начальной терапии при малосимптомном течении саркоидоза и на завершающем этапе, при постепенной отмене СГКС. Достоверно снижает уровни ФНО-альфа и С-реактивного белка. Рекомендуется в сочетании с витамином Е и виде монотерапии в дозе 400-2000 мг в сутки. Нежелательные явления в виде расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта, слабости, головной боли, нарушении сна носят нетяжёлый, иногда преходящий характер, чаще развиваются в первый месяц его применения (*класс/шкала рекомендации 5C*).

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты

Рекомендуются, как противовоспалительные агенты при острых формах саркоидоза и/или артритах при наличии выраженного болевого синдроме в качестве симптоматических средств, дозируемых согласно инструкции к соответствующему лекарственному препарату. Длительность приёма обычно определяется симптомами (*класс/шкала рекомендации 5C*).

Альфа-токоферола ацетат (витамин Е)

Рекомендуется взрослым пациентам как препарат первой линии при бессимптомном и малосимптомном течении саркоидоза без нарушений функции органов и систем. Эмпирически подобранная доза витамина Е 200-400 мг в сутки показала себя эффективным и безопасным методом лечения вновь выявленного саркоидоза без выраженных признаков прогрессирования (*класс/шкала рекомендации 4C*).

Ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа)

НЕ РЕКОМЕНДУЮТСЯ для широкого клинического применения. Ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа) (инфликсимаб и адалимумаб) рассматриваются, как препараты третьей линии при легочном саркоидозе. Рекомендуется назначать только при рефрактерном к другим методам лечения саркоидозе в профильных центрах под контролем опытного врача-пульмонолога. Наибольшую доказательную базу имеет инфликсимаб в виде внутривенной инфузии, которую начинают взрослым и детям с 3 мг/кг или 5 мг/кг, с нагрузочными дозами на 0-й, 2-й и 6-й неделе, после которых пациенты получают инфузию каждые 4, 6 или 8 недель. Адалимумаб рекомендован взрослым и детям в дозе 40 мг в неделю. Другие ингибиторы ФНО- α имеют недостаточную доказательную базу. Препараты этой группы сами могут быть причиной развития саркоидной реакции. *(класс/шкала рекомендации 5C).*

Антифибротическая терапия

Рекомендуется только взрослым (**детям прием противопоказан**) при нарастании респираторных симптомов, прогрессировании фиброзных изменений при КТ-исследовании легких (тракционных бронхоэктазов или «сотового лёгкого»), ухудшении функциональных показателей в течение 1 года наблюдения (с абсолютным снижением ФЖЕЛ $\geq 5\%$ и абсолютным снижением DLco (с поправкой на уровень Hb) $\geq 10\%$) и формированием легочной гипертензии. В клиническом исследовании доказан эффект нинтеданиба. Препарат назначается два раза в день по 150 мг под контролем АСТ, АЛТ, билирубина, ГГТП, щелочной фосфатазы. Ограниченные легочные фиброзные изменения, не нарастающие с течением времени, не являются показанием для антифибротической терапии *(класс/шкала рекомендации 3B).*

4.2. ЭФФЕРЕНТНЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ

Плазмаферез рекомендуется при хроническом, рефрактерном к СГКС саркоидозе. Метод улучшает микроциркуляцию, деблокирует клеточные рецепторы и стабилизирует клеточные мембраны, что приводит к повышению чувствительности «клеток-мишеней» к воздействию фармакологических средств. Операция заключается в удалении из кровяного русла 500-1000 мл плазмы за один сеанс с замещением изотоническим раствором натрия хлорида 1:1. Цикл состоит из 3-4 плазмаферезов с недельным перерывом между процедурами *(класс/шкала рекомендации 5C).*

Рекомендуется экстракорпоральная модификация лимфоцитов крови (иммунофармакотерапия) - метод, позволяющий целенаправленно воздействовать на ключевые звенья патогенеза саркоидоза, способствует достижению ремиссии у наиболее тяжелой категории пациентов. На курс проводится не менее 2-х процедур с 10-дневным перерывом между ними *(класс/шкала рекомендации 5C).*

4.3. ДРУГИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Дыхательная недостаточность

Рекомендуется дифференцированный подход к лечению на основании данных спирометрии и пульсоксиметрии. Бронхолитическая терапия может быть рекомендована только при доказанном бронхообструктивном синдроме. При саркоидозе, осложненном дыхательной недостаточностью, наличии ограничительных нарушениях вентиляции и десатурации рекомендуется низкопоточная оксигенация, а в тяжелых случаях - неинвазивная вентиляция лёгких до достижения SpO₂ >90% *(класс/шкала рекомендации 5C).*

Лёгочная гипертензия

При саркоидозе, осложненном лёгочной гипертензией, не связанной с гипоксемией, рекомендуется назначение таких препаратов, как илопрост, бозентан и силденафил (с осторожностью с доказанной и предполагаемой окклюзионной венопатией) в соответствии с клиническими рекомендациями по лёгочной артериальной гипертензии **(класс/шкала рекомендации 5С)**.

4.4. НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Включают в себя программы повышения физической активности пациентов в залах и бассейнах, общие программы физической и психологической реабилитации, занятия в группах поддержки пациентов, мультидисциплинарные программы по лечению боли и нарушений сна, консультации и наблюдение психолога **(класс/шкала рекомендации 5С)**.

Разгрузочно-диетическая терапия (РДТ) показана пациентам на ранних стадиях саркоидоза при наличии ожирения. Методика предусматривает подготовительный период – 3-7 дней, лечебное голодание – 7-14 дней, восстановительный период – 7 дней. Метод РДТ, активируя процессы саморегуляции в организме пациента по механизму эустресса, обладает саногенетическим действием. Под воздействием 14 дневного курса РДТ у большинства пациентов с саркоидозом легких наблюдается улучшение клинико-рентгенологической картины и коррекция иммунного статуса. На фоне РДТ отмечается повышение уровня антиоксидантов. Грамотное сочетание разгрузочно-диетической терапии (РДТ) с методами доказательной медицины позволяют оптимизировать конечные результаты лечения саркоидоза **(класс/шкала рекомендации 5С)**.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
РЕАБИЛИТАЦИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ПО НОЗОЛОГИИ
«САРКОИДОЗ»**

5. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Программы медицинской реабилитации пациентов с саркоидозом не разработано. Пациентам, перенесшим саркоидоз, рекомендуются следующие компоненты реабилитации: лечебный режим, диетотерапию, физическую реабилитацию (активную и пассивную), респираторную физиотерапию, психодиагностику и психокоррекцию, профилактику и коррекцию сопутствующей патологии, обучение пациента (усиление мотивации к лечению и здоровому образу жизни). Рекомендуется сохранение максимально возможной физической активности (*класс/шкала рекомендации ЗС*).

6. ПРОФИЛАКТИКА

Меры по профилактике саркоидоза неизвестны, поскольку неизвестна этиология заболевания. Профилактика развития осложнений и последствий саркоидоза состоит в его раннем выявлении и рациональном лечении. Диспансерное наблюдение за пациентами с торакальными локализациями саркоидоза осуществляет врач-пульмонолог, при генерализованных формах и/или изолированных внеторакальных локализациях диспансерное наблюдение осуществляется врачом-пульмонологом и врачом специалистом по соответствующей локализации саркоидоза.

7. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Режим диспансерного наблюдения за пациентами с саркоидозом определяется врачом индивидуально в зависимости от течения заболевания, объема поражения и наличия осложнений. Порядок диспансеризации предложен авторами данных рекомендаций.

Впервые выявленным пациентам в первый год болезни и при сохранении активности процесса рекомендовано наблюдение каждые 3 месяца, при стабилизации процесса во 2-й год – каждые 6 месяцев, в последующие годы – 1 раз в год.

При наличии рецидивов рекомендуемый режим наблюдения каждые 3 месяца в течение 2-х лет, в последующие годы при стабилизации 1 раз в год.

В случае прогрессирующего течения рекомендуется наблюдение каждые 3 месяца в течение 2-х лет, затем, при стабилизации процесса каждые 6 месяцев в течение 2-х лет, затем 1 раз в год.

Диспансерное наблюдение не исключает активных визитов пациента при ухудшении состояния или развитии нежелательных явлений при проведении лечения. Пациенты с саркоидозом подлежат медицинскому наблюдению пожизненно (*класс/шкала рекомендации ЗС*).

8. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Показания для госпитализации

Плановая госпитализация пациентов с саркоидозом показана на этапе первичной интенсивной диагностики, для инвазивной диагностики, для подбора начальной терапии.

Экстренная госпитализация показана пациентам с прогрессирующим саркоидозом и развитием осложнений (дыхательная недостаточность, нарушения ритма сердца) для оказания неотложной помощи и проведения интенсивной терапии.

В большинстве случаев наблюдение и лечение пациентов с саркоидозом проводится в амбулаторных условиях.

Показания к выписке пациента из медицинской организации

- завершение диагностического процесса и установка диагноза
- завершение подбора начальной терапии
- компенсация острого состояния и осложнений саркоидоза, который были причиной госпитализации

9. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

| № | Критерии оценки качества | Выполнение |
|-----|--|------------|
| 1. | Выполнен общий физикальный осмотр | Да/Нет |
| 2. | Выполнена пульсоксиметрия | Да/Нет |
| 3. | Выполнена обзорная рентгенография органов грудной клетки легких в прямой и правой боковой проекции | Да/Нет |
| 4. | Выполнено исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрия) | Да/Нет |
| 5. | Выполнены общий (клинический) анализ крови развернутый, определение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в крови, исследование уровня общего кальция в крови и исследование уровня кальция в моче, исследование уровня креатинина в крови. | Да/Нет |
| 6. | Выполнено ультразвуковое исследование селезёнки и печени с указанием их размеров | Да/Нет |
| 7. | Выполнена компьютерная томография органов грудной клетки | Да/Нет |
| 8. | Проведена иммунодиагностика – внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном рекомбинантным или IGRA –тест (квантифероновый тест или ELISPOT) | Да/Нет |
| 9. | Проведена регистрация электрокардиограммы | Да/Нет |
| 10. | Определена тактика ведения пациента (активное наблюдение или лечение) | Да/Нет |
| 11. | Достигнуто улучшение или стабилизация состояния пациента | Да/Нет |

ПРИЛОЖЕНИЯ

Методология проведения спирометрии

Спирометрия без применения бронхолитика (селективного бета2-адреномиметика или антихолинергического средства для ингаляционного введения) показана на каждом визите пациента к врачу при внутригрудной локализации саркоидоза. Спирометрия с бронходилатационным тестом показана на этапе первичной диагностики у пациентов с отношением ОФВ₁/ФЖЕЛ <70% и/или ОФВ₁ менее 80% от должного. Спирометрия проводится пациентов в возрасте 4 лет и старше. Спирометр должен иметь протокол калибровки.

При проведении спирометрического исследования рекомендуется выполнять не менее трех технически правильных дыхательных маневров форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) до получения воспроизводимых результатов: максимальные и следующие за ними по величине показатели ФЖЕЛ и ОФВ₁ должны различаться не более чем на 150 мл. В случаях, когда величина ФЖЕЛ не превышает 1000 мл, максимально допустимая разница как по ФЖЕЛ, так и по ОФВ₁ не должна превышать 100 мл.

Если воспроизводимые результаты не получены после 3 попыток, выполнение дыхательных маневров необходимо продолжить до 8 попыток. Большее количество дыхательных маневров может привести к утомлению пациента и, в редких случаях, к снижению ОФВ₁ или ФЖЕЛ. При падении показателей более чем на 20% от исходной величины, дальнейшее тестирование следует прекратить в интересах безопасности пациента, а динамику показателей отразить в отчете. В отчете должны быть представлены графические результаты и цифровые значения как минимум трех лучших попыток. Результаты технически приемлемых, но не удовлетворяющих критерию воспроизводимости попыток могут использоваться при написании заключения с указанием на то, что они не являются воспроизводимыми.

Бронходилатационный тест проводится с КДБА (сальбутамолом) в разовой дозе 400 мкг через ДАИ со спейсером (для детей доза 200 мкг). Повторное спирометрическое исследование следует проводить через 15–30 мин после ингаляции β₂-агониста.

Рекомендуется считать бронходилатационный тест положительным, если после ингаляции бронходилататора коэффициент бронходилатации (КБД) по ОФВ₁ составляет не менее 12%, а абсолютный прирост - 200 мл и более.

Формула для расчета КБД:

$$КБД = \frac{ОФВ_{1\text{ после}} (мл) - ОФВ_{1\text{ исх}} (мл)}{ОФВ_{1\text{ исх}} (мл)} \times 100\%$$

Абсолютный прирост (мл) = ОФВ₁ после(мл) - ОФВ₁ исх (мл),

где ОФВ₁исх - значение спирометрического показателя до ингаляции бронходилататора, ОФВ₁ после - значение показателя после ингаляции бронходилататора.

При оценке бронходилатационного теста рекомендуется учитывать нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардию, аритмию, повышение артериального давления), а также появление таких симптомов, как возбуждение или тремор.

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С САРКОИДОЗОМ



Примечание: СГКС – системные глюкокортикостероиды, МТТ – метотрексат, АЗА – азатиоприн, ЛЕФ – лефлуномид, ГХХ – гидроксихлорохин.

Показания к длительной оксигенотерапии

| Показания | PaO ₂ (мм рт.ст.) | SaO ₂ (%) | Особые условия |
|---|------------------------------|----------------------|---|
| Абсолютные | ≤55 | ≤88 | Нет |
| Относительные (при наличии особых условий) | 55-59 | 89 | Легочное сердце, отеки, полицитемия (Ht >55%) |
| Нет показаний (за исключением особых условий) | ≥60 | ≥90 | – Десатурация при нагрузке – Десатурация во время сна – Болезнь легких с тяжелым диспное, уменьшающимся на фоне O ₂ |

Оценка одышки по шкале mMRC

Оценка степени выраженности одышки, которую испытывает пациент с ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких)

| Степень | Тяжесть | Описание |
|---------|---------------|--|
| 0 | нет | Я чувствую одышку только при сильной физической нагрузке |
| 1 | легкая | Я задыхаюсь, когда быстро иду по ровной местности или поднимаюсь по пологому холму |
| 2 | средняя | Из-за одышки я хожу по ровной местности медленнее, чем люди того же возраста, или у меня останавливается дыхание, когда я иду по ровной местности в привычном для меня темпе |
| 3 | тяжелая | Я задыхаюсь после того, как пройду примерно 100 м, или после нескольких минут ходьбы по ровной местности |
| 4 | очень тяжелая | У меня слишком сильная одышка, чтобы выходить из дому, или я задыхаюсь, когда одеваюсь или раздеваюсь |

Интерпретация: пациенту предлагают выбрать одно из пяти утверждений, которое наиболее близко описывает его степень тяжести одышки: от 0 («я чувствую одышку только при сильной физической нагрузке») до 4 («у меня слишком сильная одышка, чтобы выходить из дому, или я задыхаюсь, когда одеваюсь или раздеваюсь»)

Пояснения: шкала mMRC позволяет более точно оценить состояние пациента с ХОБЛ.

Оценка по шкале оценки усталости (FAS)

Оценка степени усталости, которую испытывает пациент

| Вопросы | Никогда | Иногда | Регулярно | Часто | Всегда |
|---|---------|--------|-----------|-------|--------|
| 1. Меня беспокоит усталость | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 2. Я устаю очень быстро | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 3. Я не могу сделать многое в течение дня | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 4. У меня достаточно энергии для повседневной жизни | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 5. Физически я чувствую себя изнурённым | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 6. У меня есть проблемы с тем, чтобы что-то начать делать | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 7. У меня проблемы с ясностью мышления | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 8. У меня нет никакого желания делать что-нибудь | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 9. Я чувствую себя умственно истощённым | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 10. Когда я что-то делаю, я могу достаточно хорошо сконцентрироваться | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

Интерпретация:

- Показатели FAS 10 - 21: отсутствие усталости (нормальный)
- Показатели FAS 22 - 50: существенная усталость
- Усталость: баллы 22-34; чрезмерная утомляемость: баллы ≥ 35

Пояснения:

- 1 = Никогда
- 2 = Иногда (примерно раз в месяц или реже)
- 3 = Регулярно (примерно несколько раз в месяц)
- 4 = Часто (примерно еженедельно)
- 5 = Всегда (примерно каждый день)