

Приложение 7
к приказу
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
05.07.2012 № 768

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ диагностики и лечения саркоидоза

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Настоящий клинический протокол диагностики и лечения саркоидоза предназначен для оказания медицинской помощи населению в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Беларусь.

Саркоидоз – полисистемное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием продуктивного воспаления с формированием эпителиоидноклеточных гранул без казеоза, с тенденцией к рассасыванию или исходом в фиброз.

Возрастная категория: взрослое население Республики Беларусь.

Наименование нозологической формы заболевания (шифр по МКБ-10):

Саркоидоз (D 86);

саркоидоз легких (D 86.0);

саркоидоз лимфатических узлов (D 86.1);

саркоидоз легких с саркоидозом лимфатических узлов (D 86.2);

саркоидоз других уточненных и комбинированных локализаций (D 86.8);

саркоидоз неуточненный (D 86.9).

Клинические проявления саркоидоза и степень их выраженности разнообразны. Для большинства случаев характерно несоответствие удовлетворительного общего состояния и обширности поражения легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлов. Начало заболевания может быть бессимптомным, постепенным или острым. При отсутствии клинических проявлений заболевание обычно выявляется при рентгенологическом обследовании органов грудной полости. Наиболее часто имеет место постепенное начало заболевания со скудной клинической симптоматикой: болью в груди, между лопаток, сухим кашлем, одышкой при физическом напряжении, общим недомоганием, слабостью, утомляемостью, потливостью. Аускультативные изменения в легких часто отсутствуют, иногда могут выслушиваться жесткое дыхание и сухие хрипы. Острое начало заболевания, наблюдаемое примерно у ¼ пациентов, характеризуется лихорадкой, появлением узловой эритемы, полиартрита. Указанный симптомокомплекс при саркоидозе внутригрудных лимфатических узлов характерен для синдрома Лефгрена. Возможны и неполные варианты этого синдрома – только эритема с лимфаденопатией, лимфаденопатия с артралгиями. Часто при саркоидозе поражаются слюнные железы, что проявляется их припухлостью, уплотнением, сухостью во рту. Сочетание саркоидоза внутригрудных лимфатических узлов, поражения слюнных желез, глаз (увеита, иридоциклита) и лицевого нерва носит название синдрома Хеерфордта. Острое начало саркоидоза не является прогностически неблагоприятным признаком, для таких случаев характерно быстрое и полное рассасывание изменений в пораженных органах, а выраженная симптоматика позволяет своевременно установить диагноз и начать лечение.

Саркоидоз органов дыхания сочетается с экстрапульмональными поражениями почти у 20% пациентов. Наиболее частыми внелегочными локализациями процесса являются периферические лимфатические узлы (до 40%), кожа и подкожная клетчатка (около 20%), почки, печень, селезенка, сердце, нервная система. Реже поражаются щитовидная железа, глотка, кости, молочные железы. Интактными при саркоидозе остаются только надпочечники. Внелегочные локализации саркоидоза обычно имеют множественный характер, и их наличие, как правило, предопределяет рецидивирующее течение заболевания.

Основными задачами диагностики саркоидоза являются выделение характерного клинико-рентгенологического симптомокомплекса, гистологическая верификация диагноза и определение активности процесса.

Клиническая диагностика основана на выявлении вышеуказанных симптомов и синдромов заболевания на основании жалоб больного, а также при детальном расспросе больного. При осмотре выявляют узловатую эритему — пурпурно-красные, плотные (индуративные) узлы, которые чаще всего возникают на голенях. При пальпации они могут

быть болезненными, а при угасании процесса на их месте длительное время сохраняется серо-фиолетовое изменение пигментации кожи. Тщательно осматривают суставы рук и ног, акцентируя внимание на мелких суставах. Воспалительные изменения суставов носят преходящий характер, деформация нетипична. Необходима пальпация всех групп периферических лимфатических узлов. Перкуссия и аускультация легких информативны только на поздних и распространенных стадиях заболевания, когда выявляют ослабленное или жесткое дыхание, перкуторный коробочный звук над буллезно-измененными участками легких. Следует тщательно оценить частоту и ритмичность пульса, поскольку саркоидоз сердца является одной из фатальных форм заболевания. Оценка размеров и консистенции печени и селезенки могут обнаружить гепато- и спленомегалию, которые могут иметь разную степень выраженности и достаточно динамичны во времени.

Важнейшая роль в выявлении и установлении предварительного диагноза принадлежит лучевым методам исследования. Основу рентгенологического симптомокомплекса при саркоидозе органов дыхания составляют внутригрудная аденопатия, диссеминация и интерстициальные изменения, обусловленные явлениями альвеолита и пневмосклероза. Для саркоидоза характерно двустороннее увеличение внутригрудных лимфатических узлов преимущественно бронхопульмональных групп, хотя в 5 – 8% случаев наблюдают одностороннее поражение, что может вызывать диагностические трудности. Симптом внутригрудной аденопатии наблюдают изолированно при саркоидозе внутригрудных лимфатических узлов или в сочетании с изменениями легочной ткани при саркоидозе внутригрудных лимфатических узлов и легких. Легочная диссеминация характеризуется рассеянными очаговоподобными тенями диаметром от 2 до 7 мм, тяготеющими к плевральным оболочкам и сосудам и более тесно располагающимися в аксилярных зонах. Интерстициальные изменения проявляются мелкосетчатой деформацией легочного рисунка, обусловленной инфильтрацией внутридольковых интерстициальных структур. Часто наблюдают симптом «матового стекла» – диффузное снижение прозрачности легочной ткани – проявление альвеолита. Реже встречаются изменения пневмонического типа, обусловленные инфильтрацией и гиповентиляцией участка легкого. Изолированные изменения в легких без аденопатии наблюдают примерно у 5% пациентов саркоидозом.

Верификацию саркоидоза осуществляют на основании гистологического исследования биоптатов пораженных органов. Материал получают при трансбронхиальной, видеоторакоскопической или открытой биопсии, во время медиастиноскопии, трансэзофагальной пункции, аспирационной биопсии тонкой иглой с цитологическим исследованием аспирата.

Активность воспалительного процесса при саркоидозе может быть оценена на основании многих лабораторных тестов. В гемограмме могут иметь место как лейкопения, так и умеренный лейкоцитоз, а также абсолютная лимфопения и моноцитоз. При биохимическом исследовании крови пациентов в некоторых случаях определяется умеренная диспротеинемия, гиперкальциемия. В моче выявляется гиперкальциурия. Важнейшими признаками активности саркоидоза являются повышение содержания лимфоцитов (более 8%) в осадке бронхоальвеолярного смыва. Лимфоцитоз в бронхоальвеолярном смыве характерен для активного саркоидоза как при наличии изменений в легких, так и при саркоидозе внутригрудных лимфатических узлов без рентгенологически выявляемых изменений в легочной ткани, поэтому бронхоальвеолярный лаваж информативен при всех формах саркоидоза.

Спирография и пневмотахография позволяют выявить у части пациентов саркоидозом органов дыхания рестриктивные и обструктивные нарушения функции внешнего дыхания, выраженность которых, как правило, незначительна и не соответствует обширности поражения легких.

При бессимптомном течении, при компенсированном состоянии пациента без прогрессирования необходимо тщательное наблюдение «без лечения». Подходы к лечению саркоидоза очень разнообразны и включают влияние на гранулематозное воспаление, вторичный иммунодефицит, оксидативный стресс.

ГЛАВА 2 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ САРКОИДОЗА

| Наименование нозологических форм заболеваний (шифр по МКБ-10) | Объемы оказания медицинской помощи | | | | | Исход заболевания |
|---|------------------------------------|-----------|--------------------------------|-------------|----------------------|-------------------|
| | Диагностика | | | Лечение | | |
| | обязательная | кратность | дополнительная (по показаниям) | необходимое | средняя длительность | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |

Диагностика и лечение при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях

| | | | | | | |
|---------------------------------------|--|--|--|---|--|--|
| Саркоидоз лимфатических узлов (D86.1) | Общий анализ крови Общий анализ мочи Реакция Манту с 2 ТЕ Рентгенография органов грудной полости ЭКГ | При первом обращении. В процессе наблюдения - 1 раз в год | При наличии показаний - КТ грудной полости; бактериологическое исследование мокроты (промывных вод бронхов) на микобактерии туберкулеза (3-хкратно) в специализированных лабораториях. | Продолжение лечения, назначенного в стационаре. При отсутствии показаний к глюкокортикоидам: токоферол по 600 мг в день; амброксол по 30 мг 2 раза в сутки Глюкокортикоиды системные назначаются при прогрессировании болезни и наличии клинических проявлений: | 5 месяцев Диспансерное наблюдение в течение 3-5 и более лет | Выздоровление Улучшение состояния Стабилизация |
|---------------------------------------|--|--|--|---|--|--|

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|--|---|---|---|--|---|--|
| <p>Саркоидоз легких с саркоидозом лимфатических узлов (D 86.2); Саркоидоз других уточненных и комбинированных локализаций (D 86.8); Саркоидоз неуточненный (D 86.9).</p> | <p>Общий анализ крови; Общий анализ мочи; Реакция Манту с 2 ТЕ Рентгенография органов грудной полости ЭКГ Спирография Консультация врача-офтальмолога</p> | <p>1-2 раза при первом обращении, в процессе наблюдения 1 раз в год</p> | <p>При наличии показаний -КТ грудной полости; бактериологическое исследование мокроты (промывных вод бронхов) на микобактерии туберкулеза(3-хкратно) в специализированных лабораториях.</p> | <p>преднизолон 20-30 мг в сутки (в течение 1 месяца), затем при положительной рентгенологической динамике или при отсутствии признаков дальнейшего прогрессирования болезни - постепенное уменьшение дозы на 5 мг в месяц до достижения поддерживающей дозы 5-10 мг в сутки.</p> <p>Продолжение лечения, назначенного в стационаре. Глюкокортикоиды системные (при наличии показаний): преднизолон 20-30 мг/сутки, при положительной динамике – постепенное ежемесячное уменьшение дозы на 5 мг до достижения поддерживающей дозы 5-10 мг/сут. При отсутствии показаний к глюкокортикоидам и при гиперкальциемии и нейросаркоидозе - иммунодепрессанты: хлорохин по 0,25 г 2 раза в сутки или гидроксихлорохин по 200 мг через день. Возможно назначение токоферола по 600 мг в сутки; пентоксифиллин по 25 мг/кг в сутки.</p> | <p>5-8 месяцев Диспансерное наблюдение 3-5 и более лет</p> | <p>Выздоровление Улучшение состояния Стабилизация.</p> |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|
|---|---|---|---|---|---|---|

Диагностика и лечение при оказании медицинской помощи в стационарных условиях

| | | | | | | |
|--|---|--|---|--|----------------|--|
| <p>Саркоидоз лимфатических узлов D86.1</p> | <p>Общий анализ крови Общий анализ мочи Бактериологическое исследование мокроты (промывных вод бронхов) на микобактерии туберкулеза. (3-хратно) Реакция Манту с 2 ТЕ Биохимическое исследование крови: определение концентрации билирубина, кальция; мочевины, С реактивного белка, определение активности: аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), АПФ Рентгенография органов грудной полости Бронхоскопия с морфологическим исследованием БАЛЖ. Спирография Консультация врача-офтальмолога</p> | <p>1-2 раза в процессе лечения, контрольное обследование – по показаниям</p> | <p>Биопсия периферического лимфоузла или диагностическая видеоторакоскопия* с биопсией внутригрудных лимфоузлов, легочной ткани. Биохимическое исследование мочи: определение концентрации кальция (для определения активности процесса) КТ грудной полости</p> | <p>Госпитализация с целью верификации диагноза. Протокол лечения с последующим продолжением в амбулаторных условиях: При отсутствии показаний к глюкокортикоидам - токоферол по 600 мг в день, хлорохин по 0,25 г 2 раза в сутки; пентоксифиллин 0,2 2 раза в сутки внутрь. Глюкокортикоиды системные (при прогрессировании и наличии клинических проявлений болезни): преднизолон 20-30 мг в сутки с последующим снижением дозы на 5 мг в месяц до достижения поддерживающей дозы 5-10 мг в сутки.</p> | <p>20 дней</p> | <p>Выздоровление Улучшение состояния Стабилизация процесса</p> |
|--|---|--|---|--|----------------|--|

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|--|--|------------|--|
| Саркоидоз легких D86.0 | Общий анализ крови Общий анализ мочи Биохимическое исследование крови: определение концентрации билирубина, кальция; мочевины, С реактивного белка, определение активности: АсАТ, АлАТ, АПФ | 1-2 раза в процессе лечения, контрольное обследование – по показаниям | Бронхоскопия с трансbronхиальной биопсией легких или диагностическая видеоторакотомия* с биопсией легкого или внутригрудных лимфоузлов КТ грудной полости | Глюкокортикоиды системные (при наличии показаний): преднизолон 20-30 мг в сутки, с последующим уменьшением дозы на 5 мг в месяц до достижения поддерживающей дозы 5-10 мг в сутки; токоферол по 600 мг в сутки; пентоксифиллин 0,2 г 2 раза в сутки внутрь. При недостаточной эффективности лечения в схему включаются иммуносупрессоры: азатиоприн 1-1,5 мг/кг в 2 приема в сутки 10-12 недель с последующей поддерживающей дозой - 0,5 мг/кг 1 раз в сутки. | 20-25 дней | Выздоровление Стабилизация процесса |
| Саркоидоз легких с саркоидозом лимфатических узлов D86.2 | Биохимическое исследование мочи: определение концентрации кальция (для определения активности процесса) Рентгенография органов грудной полости Бронхоскопия с морфологическим исследованием БАЛЖ. Реакция Манту с 2 ТЕ | | | | | |
| Саркоидоз других уточненных и комбинированных локализаций D86.8 | Спирография Консультация врача-офтальмолога | | | | | |

Примечание: *- по решению консилиума