

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
9 апреля 2025 г. № 34

Об утверждении клинического протокола

На основании абзаца девятого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХП «О здравоохранении», подпункта 8.3 пункта 8, подпункта 9.1 пункта 9 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с саркоидозом» (прилагается).

2. Признать утратившим силу абзац седьмой пункта 1 приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 5 июля 2012 г. № 768 «Об утверждении некоторых клинических протоколов и признании утратившим силу отдельного структурного элемента приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19 мая 2005 г. № 274».

3. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

Министр

А.В.Ходжаев

СОГЛАСОВАНО

Брестский областной
исполнительный комитет

Витебский областной
исполнительный комитет

Гомельский областной
исполнительный комитет

Гродненский областной
исполнительный комитет

Могилевский областной
исполнительный комитет

Минский областной
исполнительный комитет

Минский городской
исполнительный комитет

Управление делами Президента
Республики Беларусь

Национальная академия
наук Беларуси

Министерство по чрезвычайным
ситуациям Республики Беларусь

Министерство обороны
Республики Беларусь

Министерство внутренних дел
Республики Беларусь

Комитет государственной безопасности
Республики Беларусь

Государственный пограничный
комитет Республики Беларусь

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
09.04.2025 № 34

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с саркоидозом»

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к объему оказания медицинской помощи в стационарных и амбулаторных условиях пациентам (взрослое население) с саркоидозом (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра – D86 Саркоидоз).

2. Требования настоящего клинического протокола являются обязательными для юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих медицинскую деятельность в порядке, установленном законодательством о здравоохранении.

3. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь «О здравоохранении», а также следующие термины и их определения:

саркоидоз – системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранул, мультисистемным поражением различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов;

синдром Лефгрена – вариант острого течения саркоидоза, проявляющийся внутригрудной лимфаденопатией, узловатой эритемой, суставным синдромом и лихорадкой;

синдром Хеерфордта-Вальденстрема – вариант острого течения саркоидоза, проявляющийся увеитом, паротитом, лихорадкой и, в ряде случаев, сопровождающийся параличом лицевого нерва (паралич Белла).

4. Классификация саркоидоза:

4.1. классификация внутригрудного саркоидоза по данным лучевых методов исследования:

стадия 1 – увеличение внутригрудных лимфатических узлов (далее – ВГЛУ), паренхима легких не изменена;

стадия 2 – увеличение ВГЛУ и патологические изменения паренхимы легких;

стадия 3 – патология легочной паренхимы без поражения ВГЛУ;

стадия 4 – фиброз легких, как ведущий рентгенологический синдром;

4.2. по форме:

саркоидоз ВГЛУ;

саркоидоз ВГЛУ и легких;

саркоидоз легких;

изолированные внелегочные поражения;

генерализованный саркоидоз;

остаточные изменения после перенесенного саркоидоза;

4.3. по течению:

абортивное (спонтанная регрессия без лечения);

острое;

хроническое;

рецидивирующее (рецидив);

прогрессирующее;

4.4. по фазе:

впервые выявленный;

активный;

стабилизация;

регрессия;

обострение (в процессе лечения или в течении 1 года после окончания лечения).

5. Формулировка диагноза проводится следующим образом:

форма (перечисляются органы и системы, поражение которых было установлено в процессе диагностических исследований), течение, фаза, остаточные изменения (при наличии), осложнения.

6. Примеры формулировки диагноза:

6.1. саркоидоз ВГЛУ и легких впервые выявленный, видеоассистированная торакоскопия от (указать дату), активный, прогрессирующее течение, дыхательная недостаточность 0 ст.;

6.2. саркоидоз генерализованный с поражением ВГЛУ и легких, периферических лимфатических узлов и кожи, биопсия кожи от (указать дату), острое течение, фаза регрессии, метилпреднизолон с (указать дату), дыхательная недостаточность 1 ст.;

6.3. саркоидоз ВГЛУ, острое течение, синдром Лефгрена, впервые выявленный, видеоассистированная торакоскопия от (указать дату).

7. Фармакотерапия саркоидоза назначается в соответствии с настоящим клиническим протоколом с учетом формы, характера течения и фазы заболевания, наличия сопутствующей патологии и клинико-фармакологической характеристики лекарственных препаратов (далее – ЛП). При этом необходимо учитывать наличие индивидуальных медицинских противопоказаний, аллергологический и фармакологический анамнез.

Применение ЛП осуществляется по медицинским показаниям и в режиме дозирования в соответствии с общей характеристикой ЛП и инструкцией по медицинскому применению (листом-вкладышем). Допускается включение в схему лечения ЛП по медицинским показаниям, не предусмотренным в инструкции по медицинскому применению (листке-вкладыше), дополнительно указываются особые условия назначения, способ применения, доза, длительность и кратность приема.

По решению врачебного консилиума объем лечения может быть расширен с использованием других методов, не включенных в настоящий клинический протокол, если это осуществляется в интересах пациента по жизненным показаниям.

ГЛАВА 2 ДИАГНОСТИКА САРКОИДОЗА

8. Диагностика саркоидоза проводится в амбулаторных и стационарных условиях и заключается в определении характерного клинико-рентгенологического симптомокомплекса, результатов лабораторных исследований, морфологической верификации диагноза и определении активности процесса.

9. Диагноз саркоидоза верифицируется на основании данных гистологического исследования биоптатов пораженных органов.

10. Допускается установить диагноз саркоидоз без морфологического подтверждения на основании сочетания клинических и рентгенологических синдромов.

11. Выявление саркоидоза осуществляется медицинскими работниками организаций здравоохранения при проведении медицинских осмотров, диспансеризации, а также среди пациентов, обратившихся за медицинской помощью.

12. Врач-специалист (врач общей практики) при подозрении на саркоидоз направляет пациента на консультацию к врачу-фтизиатру или врачу-пульмонологу, по назначению которого проводятся необходимые диагностические исследования для уточнения диагноза.

13. Клинические симптомы, характерные для саркоидоза, изложены в приложении 1.

14. Обязательные диагностические исследования в амбулаторных условиях:

14.1. клинические методы исследования (всем пациентам с саркоидозом при постановке диагноза и каждом контрольном визите):

сбор жалоб и анамнеза;

физикальное обследование;

14.2. лабораторные методы исследования (всем пациентам с саркоидозом при постановке диагноза, в дальнейшем – по необходимости):

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимический анализ крови: определение уровня креатинина и мочевины, расчет скорости клубочковой фильтрации;

определение уровня кальция в крови и суточной моче;

определение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови (при установлении диагноза и в динамике);

14.3. инструментальные методы исследования (всем пациентам при установлении диагноза и медицинском наблюдении):

обзорная рентгенография органов грудной клетки (далее – ОГК);

электрокардиография;

ультразвуковое исследование органов брюшной полости и периферических лимфатических узлов;

пульсоксиметрия (SpO₂) – по медицинским показаниям;

компьютерная томография ОГК (далее – КТ ОГК) – по медицинским показаниям при установлении диагноза и медицинском наблюдении.

Пациентам с подозрением на генерализованный или внелегочный саркоидоз при установлении диагноза выполняются:

магнитно-резонансная томография (далее – МРТ) головного мозга, сердца и магистральных сосудов;

эхокардиография;

рентгенография пораженной конечности;

МРТ кости(ей), мягких тканей;

позитронная эмиссионная томография всего тела с туморотропными радиофармпрепаратами, совмещенная с КТ ОГК (далее – ПЭТ КТ) и иные.

Лучевые методы визуализации в диагностике и медицинском наблюдении пациентов с саркоидозом представлены в приложении 2.

15. Дополнительные диагностические исследования в амбулаторных условиях в целях дифференциальной диагностики (по медицинским показаниям):

туберкулиновая кожная проба с аллергеном туберкулезным очищенным (проба Манту с 2 ТЕ);

кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным;

исследование уровня интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови – при установлении диагноза в случае отказа от проведения кожных тестов или невозможности их проведения;

молекулярно-генетическое исследование мокроты методами Xpert MTB/Rif или Xpert MTB/Rif Ultra;

посев мокроты на жидкие питательные среды с использованием автоматизированных систем культивирования микобактерий;

посев мокроты на плотные питательные среды Левенштейна-Йенсена и(или) Финна;

консультации врачей-специалистов – пациентам с подозрением на внелегочный саркоидоз при установлении диагноза и медицинском наблюдении, а также при наличии медицинских показаний в случае коморбидной патологии.

16. Обязательные диагностические исследования в стационарных условиях:

16.1. клинические методы исследования:

сбор жалоб и анамнеза (всем пациентам с саркоидозом при постановке диагноза и каждом контрольном визите);

физикальное обследование (всем пациентам с саркоидозом при постановке диагноза и каждом контрольном визите);

16.2. лабораторные методы исследования:

общий анализ крови (всем пациентам с саркоидозом при постановке диагноза, в дальнейшем – по медицинским показаниям);

биохимический анализ крови: общий белок и его фракции, билирубин и его фракции, мочевины, креатинин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, глюкоза, калий, натрий, хлор, кальций, С-реактивный белок, расчет скорости клубочковой фильтрации – всем пациентам с саркоидозом однократно, повторно – при наличии клинически значимых изменений, далее – по медицинским показаниям;

общий анализ мочи – всем пациентам с саркоидозом однократно, повторно – при наличии клинически значимых изменений, далее – по медицинским показаниям;

определение уровня кальция в суточной моче – всем пациентам с саркоидозом однократно, повторно – при наличии клинически значимых изменений, далее – по медицинским показаниям;

16.3. инструментальные методы исследования:

обзорная рентгенография ОГК – всем пациентам с саркоидозом однократно, повторно – при наличии клинически значимых изменений, далее – по медицинским показаниям;

спирометрия – всем пациентам с саркоидозом однократно, повторно – при наличии клинически значимых изменений, далее – по медицинским показаниям;

пульсоксиметрия (SpO₂) – по медицинским показаниям;

электрокардиография – всем пациентам с саркоидозом однократно, повторно – при наличии клинически значимых изменений, далее – по медицинским показаниям;

КТ ОГК – по медицинским показаниям при установлении диагноза и медицинском наблюдении;

ультразвуковое исследование органов брюшной полости и периферических лимфатических узлов;

16.4. дополнительные диагностические исследования в стационарных условиях всем пациентам при установлении диагноза при необходимости дифференциальной диагностики с туберкулезом (по медицинским показаниям):

молекулярно-генетическое исследование биологического материала (мокрота, плевральная жидкость, промывные воды бронхов, бронхоальвеолярный лаваж (далее – БАЛЖ), биопсийного и (или) операционного материала) методами Xpert MTB/Rif или Xpert MTB/Rif Ultra;

посев биологического материала (мокрота, плевральная жидкость, промывные воды бронхов, БАЛЖ, биопсийного и (или) операционного материала) на жидкие питательные среды с использованием автоматизированных систем культивирования микобактерий;

посев биологического материала (мокрота, плевральная жидкость, промывные воды бронхов, БАЛЖ, биопсийного и (или) операционного материала) на плотные питательные среды Левенштейна-Йенсена и (или) Финна;

исследование уровня интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови – при установлении диагноза в случае отказа от проведения кожных тестов или невозможности их проведения по медицинским показаниям;

туберкулиновая кожная проба с аллергеном туберкулезным очищенным (проба Манту с 2 ТЕ) – при установлении диагноза;

кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – при установлении диагноза;

16.5. пациентам с подозрением на генерализованный или внелегочный саркоидоз при установлении диагноза выполняются следующие диагностические исследования:

МРТ головного мозга;

МРТ сердца и магистральных сосудов;

эхокардиография;

рентгенография пораженной конечности;

МРТ кости, мягких тканей;
ПЭТ КТ и иные;
бронхоскопия с забором промывных вод бронхов, БАЛЖ;
видеоассистированная торакоскопия, медиастиноскопия с биопсией легкого и (или) ВГЛУ;

биопсия периферического лимфатического узла, кожи, опухолей, опухолеподобных образований мягких тканей (подкожные образования), печени и других органов в соответствии с поражением;

измерение диффузионной способности легких (DL_{co}) – при определении тактики ведения пациента и медицинском наблюдении при наличии дыхательной недостаточности;

консультации врачей-специалистов (при медицинском наблюдении, а также при наличии медицинских показаний в случае коморбидной патологии);

ультразвуковое исследование внутренних органов.

17. Комплексная оценка активности саркоидоза осуществляется на основании:

клинических симптомов;

прогрессирования рентгенологических проявлений;

повышения уровня ангиотензипревращающего фермента более 150 % от нормы;

кальциемии $> 2,5$ ммоль/л и суточной экскреции кальция с мочой $> 7,5$ ммоль/сут;

изменений в общем анализе крови – лейкоцитоз, повышение СОЭ, лимфопения;

биохимического анализа крови, включая уровень С-реактивного белка, кальция, фосфора, активности щелочной фосфатазы;

повышения соотношения $CD4+/CD8+ > 3,5$ в БАЛЖ;

ухудшения спирометрических показателей при медицинском наблюдении.

18. Дифференциальная диагностика саркоидоза определяется локализацией процесса, которая может быть связана с любым органом и системой пациента.

Заболевания, требующие дифференциальной диагностики с саркоидозом, изложены в приложении 3.

ГЛАВА 3 ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САРКОИДОЗОМ

19. Основу лечения пациентов с различной выраженностью клинических проявлений составляет иммуносупрессивная и антиоксидантная терапия.

20. Всем пациентам с саркоидозом рекомендуется исключить стрессы, гиперинсоляцию, максимально ограничить контакт с источниками инфекции (особенно туберкулеза), иммуностимулирующие воздействия, воздействие электромагнитных полей, лечебных грязей.

21. На I и II рентгенологических стадиях саркоидоза органов дыхания применяется разгрузочная диетотерапия (лечебное голодание). Исключение из диеты продуктов, содержащих кальций, либо применение витамина D3 должно быть основано на результатах лабораторного исследования кальциевого обмена, уровня витамина D3, паратгормона и денситометрии.

22. Бессимптомным пациентам с саркоидозом I стадии с морфологически верифицированным диагнозом или с диагнозом, выставленным на основании клинко-рентгенологических данных и исключением туберкулеза и онкологической патологии, рекомендовано медицинское наблюдение без патогенетической терапии. Такая тактика также подходит при отсутствии поражения органов и систем, снижения их функций, угрожающих жизни состояний. Необходимость патогенетической терапии у таких пациентов пересматривается при клинко-рентгенологическом прогрессировании в течение первого года медицинского наблюдения.

23. Пациентам с I-II стадией и бессимптомным течением без функциональных нарушений в качестве альтернативы медицинскому наблюдению назначается альфа-токоферола ацетат (витамин E) (капсулы 100 мг, 200 мг и 400 мг) по 200 мг 2 раза в сутки

или по 400 мг 1 раз в сутки общей продолжительностью терапии не менее 6 месяцев и (или) пентоксифиллин (таблетки 400 мг и 600 мг) в суточной дозе 1200–2000 мг (в зависимости от переносимости) не менее 6 месяцев.

24. Назначение системных глюкокортикоидов (далее – СГК) осуществляется следующим образом:

24.1. наиболее предпочтительным ЛП из группы СГК является метилпреднизолон (таблетки по 4 мг, 16 мг, 32 мг), обладающий меньшей, по сравнению с преднизолоном, минералокортикоидной активностью. Начальная доза метилпреднизолона составляет 0,2–0,4 мг/кг массы тела. Снижение дозы проводится начиная с четвертого месяца, после констатирования положительной клинической и рентгенологической динамики до поддерживающей с последующим плавным снижением при сохранении контроля над симптомами и отсутствием прогрессирования болезни общим сроком не менее 12 месяцев;

примерная схема назначения СГК в лечении саркоидоза при 12-месячном курсе лечения приведена в приложении 4;

преднизолон (таблетки 5 мг) назначается в начальной дозе 0,3–0,5 мг/кг/сутки на 2–3 месяца, затем дозу также снижают до поддерживающей с последующим плавным снижением при сохранении контроля над симптомами и отсутствием прогрессирования болезни общим сроком не менее 12 месяцев;

доза метилпреднизолона (преднизолона), в том числе в сторону увеличения, может быть пересмотрена на основании динамики рентгенологических данных по результатам КТ ОГК, которая выполняется каждые 3 месяца в течение первого года лечения. У пациентов с нарушением функции легких или других органов (при внелегочном саркоидозе) доза метилпреднизолона (преднизолона) может быть стартово увеличена до 1,0 мг/кг/сутки на 1 месяц;

24.2. основанием для начала терапии СГК является:

прогрессирующее течение заболевания по данным рентгенологического и (или) функционального исследования дыхания;

выраженные симптомы заболевания;

синдром Хеерфордта-Вальденстрема;

саркоидоз легких;

внелегочные проявления;

24.3. медицинскими показаниями к неотложному назначению СГК при саркоидозе являются:

увейт;

нарушение ритма сердца и блокады проводящей системы сердца;

тяжелые неврологические нарушения;

поражение зрительного нерва;

24.4. пациентам с I стадией (изолированное поражение ВГЛУ) при отсутствии симптомов заболевания, нормальных показателях спирометрии и при отсутствии экстраторакальных поражений допустимо воздержаться от назначения СГК;

24.5. общая продолжительность курса терапии СГК при саркоидозе составляет не менее 12 месяцев. Более короткие по продолжительности курсы лечения увеличивают частоту рецидивов заболевания, способствуют развитию резистентности к СГК.

25. Альтернативой лечения СГК (пациенты без эффекта от лечения СГК или медицинскими противопоказаниями к назначению СГК) назначается один из иммуносупрессивных ЛП:

25.1. метотрексат* показан при рефрактерности к стероидам, при развитии нежелательных реакций, вызванных стероидами, как средство снижения дозы СГК. Метотрексат может использоваться как ЛП первой линии (при медицинских противопоказаниях к назначению СГК) в качестве моно- или комбинированной со стероидами терапии. Метотрексат (таблетки по 2,5 мг, 5 мг) назначается внутрь в суточной дозе 10–15 мг (до 25 мг при нейро- и кардиосаркоидозе, принимается за 1 час до или через 1,5–2 часа после еды) 1 раз в неделю независимо от приема пищи.

Длительность терапии – от 6 месяцев и более. Лечебное действие метотрексата развивается медленно (1,5–2 месяца и более), максимальный эффект в назначенной дозировке достигается обычно к 6-му месяцу лечения.

Одновременно с приемом метотрексата назначается прием внутрь фолиевой кислоты (таблетки по 1 мг) в дозе 5 мг 1–2 раз(а) в неделю или 1–2 мг ежедневно (не ранее, чем через 24 часа после приема метотрексата), то есть 5–10 мг в неделю;

25.2. гидроксихлорохин* показан в случае поражения кожи, костно-суставной системы и гиперкальциемии, а также при саркоидозе органов дыхания при наличии медицинских противопоказаний к применению СГК, метотрексата.

Гидроксихлорохин (таблетка по 200 мг) принимается во время приема пищи 1–2 раза в сутки (суточная доза 200–400 мг). Курс лечения составляет 6–12 месяцев. Необходимо учитывать возможные нарушения зрения (ретинопатия), изменения со стороны печени и кожи;

25.3. азатиоприн* (таблетки по 50 мг) применяют в дозе 100–200 мг в сутки в течение не менее 6 месяцев. По эффективности и безопасности уступает метотрексату;

25.4. микофенолата мофетил* назначается лицам в возрасте ≥ 12 лет (площадь тела – 1,25 м²). Прием микофенолата мофетила (капсулы по 250 мг) начинают с дозы 500 мг 2 раза в сутки, затем дозу увеличивают до 750–1000 мг 2 раза в сутки при саркоидозе легких, а при саркоидозе кожи – в виде монотерапии и в сочетании с СГК. В течение времени, пока пациент получает стабильную дозу, осуществляется регулярный контроль за лабораторными показателями (общий анализ крови);

25.5. лефлуномид* показан при поражении глаз и легких лицам в возрасте ≥ 18 лет. Лефлуномид (таблетки по 10 мг) применяют в дозе 10–20 мг в сутки. Эффект наступает спустя 3 месяца от начала приема.

До начала лечения лефлуномидом и каждые 1–3 месяца лечения в последующем контролируется общий анализ крови, функция печени и почек;

25.6. циклофосфамид* ввиду его высокой токсичности используется как резервный ЛП для пациентов с тяжелым саркоидозом, рефрактерным к метотрексату и азатиоприну, при полиорганном поражении, при тяжелом нейросаркоидозе, устойчивом к другим видам лечения, включая внутривенное введение ГКС и терапию ЛП, подавляющими активность фактора некроза опухолей. Назначают ЛП в дозировке 500–1000 мг внутривенно каждые 3–4 недели. Циклофосфамид из всех иммунодепрессантов наиболее часто вызывает развитие инфекционных осложнений;

25.7. инфликсимаб* (флаконы по 100 мг) используется в виде внутривенной инфузии, которую начинают с 3–5 мг/кг однократно, затем его введение повторяют через 2 недели, в последующем – 1 раз в месяц в течение 3–6 месяцев;

25.8. адалимумаб* раствор для подкожного введения 40 мг/0,8 мл, вводится подкожно в область живота или переднелатеральную область бедра 40 мг 1 раз в неделю в течение 3–6 месяцев;

25.9. в случаях тяжелого саркоидоза, нейросаркоидоза, саркоидоза сердца, глаз иммуносупрессивные ЛП могут назначаться вместе с СГК. Также у пациентов с высоким риском нежелательных реакций, вызванных СГК, могут назначаться иммуносупрессивные ЛП вместе с низкими дозами СГК.

* Назначается по решению врачебного консилиума (off-label).

26. Экстракорпоральным методом лечения саркоидоза является плазмаферез. Кроме удаления иммунных комплексов и провоспалительных интерлейкинов, в процессе проведения плазмафереза происходит улучшение микроциркуляции, деблокирование клеточных рецепторов и стабилизация клеточных мембран, что приводит к повышению чувствительности клеток-мишеней к воздействию ЛП.

27. Основными направлениями лечения саркоидоза на IV рентгенологической стадии (фиброз) являются: длительная кислородотерапия; реабилитационные программы; нутритивная поддержка.

28. При резистентных к фармакотерапии вариантах течения саркоидоза легких с развитием хронической дыхательной недостаточности рассматривается вопрос о трансплантации легких.

29. Ингаляционные ГКС не имеют самостоятельного значения ни в начальной, ни в поддерживающей терапии саркоидоза. Их можно применять у пациентов с выраженным кашлевым синдромом и доказанной бронхиальной гиперреактивностью.

30. На каждой стадии лечения саркоидоза необходим мониторинг заболевания, контроль за возможными нежелательными реакциями от проводимой терапии.

31. Беременность при саркоидозе не противопоказана, но ряд ЛП, используемых в терапии саркоидоза (например, метотрексат, лефлуномид), противопоказаны при беременности.

ГЛАВА 4

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САРКОИДОЗОМ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

32. Медицинское наблюдение пациентов с саркоидозом осуществляется врачом-фтизиатром индивидуально в зависимости от течения заболевания, объема поражения и наличия осложнений.

33. Впервые выявленные пациенты в первый год наблюдаются каждые 3 месяца, при стабилизации процесса во второй год – каждые 6 месяцев, в последующие годы – 1 раз в год. При наличии рецидивов или при прогрессирующем течении рекомендуется медицинское наблюдение каждые 3 месяца в течение двух лет, затем, при стабилизации процесса каждые 6 месяцев в течение двух лет, затем – 1 раз в год.

34. Пациенты с саркоидозом при наличии остаточных рентгенологических изменений и функциональных нарушений подлежат медицинскому наблюдению пожизненно.

Приложение 1
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с саркоидозом»

Клинические симптомы, характерные для саркоидоза

№ п/п	Симптомы, локализация	Характеристика
1	Общие симптомы, характерные для всех локализаций саркоидоза	
1.1	Слабость, утомляемость	Частый признак. Может не иметь прямой корреляции с гранулематозным поражением тех или иных органов
1.2	Лихорадка	Характерна для острого течения, но возможен и длительный субфебрилитет
2	Симптомы саркоидоза, характерные для поражения отдельных органов и систем	
2.1	Саркоидоз легких и ВГЛУ	
2.1.1	Кашель	Обычно сухой и обусловлен увеличением ВГЛУ, или раздражением саркоидными гранулами нервных окончаний в стенках дыхательных путей. На поздних стадиях кашель является следствием обширных интерстициальных изменений в легких и относительно редко – следствием поражения плевры
2.1.2	Боль и дискомфорт в грудной клетке	Дискомфорт в области спины, жжение в межлопаточной области, тяжесть в груди, невозможность «вздохнуть полной грудью». Боли могут локализоваться в костях, мышцах и не имеют каких-либо характерных признаков

2.1.3	Одышка	Может быть легочного, центрального, метаболического и сердечного генеза. Чаще всего она инспираторная и в случае легочного генеза является признаком нарастающих рестриктивных нарушений и снижения диффузионной способности легких. Объективную оценку степени выраженности одышки проводят с помощью модифицированной шкалы <i>mMRC</i>
2.2	Экстраторакальные проявления саркоидоза	
2.2.1	Кожа	Узловатая эритема (<i>erythema nodosum</i>) представляет собой васкулит с первичным деструктивно-пролиферативным поражением артериол, капилляров, венул. При морфологическом исследовании выявляется неспецифический панникулит, саркоидных гранул нет Саркоидоз кожи – узлы, бляшки, макулопапулезные изменения, «ознобленная волчанка» (<i>lupus pernio</i>), рубцовый саркоидоз. Проявления саркоидоза вероятны в участках кожи, имевших ранее повреждения, куда могли попасть инородные тела (рубцы, шрамы, татуировки и т.п.)
2.2.2	Глаза	Снижение остроты зрения и(или) затуманивание зрения при саркоидозном увеите. Увеит – составляющая синдрома Хеерфорда-Вальденстрема. Поражение зрительного нерва редко
2.2.3	Периферические лимфатические узлы	Увеличение доступных для пальпации периферических лимфатических узлов. Чаще в процесс вовлечены задние и передние шейные лимфатические узлы, надключичные, локтевые, подмышечные и паховые. Периферические лимфатические узлы плотноэластической консистенции, не характерна флюктуация, не образуют свищей
2.2.4	Опорно-двигательная система	Суставной синдром выражен при синдроме Лефгрена, но может быть самостоятельным синдромом. Чаще поражаются голеностопные, коленные, локтевые суставы. Острый артрит при саркоидозе часто проходит спонтанно и разрешается без последствий. Хронический артрит, хоть и менее типичен, может прогрессировать и иногда вызывать деформации суставов. Хроническая миопатия чаще у женщин, может быть единственным проявлением заболевания Саркоидоз костей – чаще проявляется бессимптомным кистозидным остеоитом малых костей рук и ног (костные кисты терминальных фаланг и дистрофия ногтей)
2.2.5	Органы брюшной полости и почки	Спленомегалия и гиперспленизм. Гепатомегалия, синдром холестаза. Нефропатия при нарушении обмена кальция, гиперкальциемия, гиперкальциурия. Возможен кальциевый нефролитиаз. Наиболее частым вариантом поражения почек является гранулематозный тубулоинтерстициальный нефрит
2.2.6	Сердечно-сосудистая система	Гранулематозное поражение миокарда и проводящей системы, разной степени блокады и нарушения ритма. Синдром внезапной смерти
2.2.7	Нервная система	Изолированный паралич лицевого нерва (паралич Белла). Входит в синдром Хеерфорда-Вальденстрема. Объемные образования, периферическая нейропатия, нервно-мышечные расстройства. Склонность к поражению основания мозга, вовлечение черепных нервов, поражение гипоталамуса и гипофиза
2.2.8	Слюнные железы	Односторонний или двусторонний паротит, может разрешаться спонтанно. Входит в синдром Хеерфорда-Вальденстрема
2.2.9	Эндокринная система	Гиперкальциемия и гиперкальциурия – следствие нарушения регуляции выработки 1,25-(ОН) ² -D ₃ кальцитриола активированными макрофагами и клетками гранулемы

Приложение 2
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с саркоидозом»

**Лучевые методы визуализации в диагностике и медицинском наблюдении пациентов
с саркоидозом**

№ п/п	Стадии заболевания	Рентгенография ОГК	КТ ОГК	Ультразвуковое исследование, МРТ, ПЭТ КТ и иные
1	Стадия 0	В первый год и при сохранении активности процесса наблюдаются каждые 3 месяца. При стабилизации процесса во второй год – каждые 6 месяцев. В последующие годы – 1 раз в год	При выявлении – для исключения наличия изменений ВГЛУ, легочных проявлений. В последующем – при появлении отрицательной динамики при рентгенографии ОГК или по медицинским показаниям	При установлении диагноза. В последующем – по медицинским показаниям, согласно выявленной локализации
2	Стадия I	В первый год и при сохранении активности процесса наблюдаются каждые 3 месяца. При стабилизации процесса во второй год – каждые 6 месяцев. В последующие годы – 1 раз в год	При выявлении – с дифференциально-диагностической целью, для исключения легочных проявлений. В последующем – при появлении отрицательной динамики при рентгенографии ОГК или по медицинским показаниям	По медицинским показаниям
3	Стадия II Стадия III			
3.1		Впервые выявленные пациенты в первый год и при сохранении активности процесса – каждые 3 месяца, до момента достижения стабилизации. При стабилизации процесса во второй год – каждые 6 месяцев. В последующие годы – 1 раз в год	При выявлении – с дифференциально-диагностической целью. При сохранении активности процесса – по медицинским показаниям, для решения вопросов при назначении ЛП второй линии. При стабилизации процесса – через 3 месяца после начала стабилизации, далее – по медицинским показаниям, при подозрении на изменение динамики при рентгенографии ОГК	По медицинским показаниям
3.2		При наличии рецидивов – каждые 3 месяца в течение 2 лет, в последующие годы при стабилизации 1 раз в год.	При сохранении активности процесса – по медицинским показаниям. При стабилизации процесса – через 3 месяца после начала стабилизации.	По медицинским показаниям
3.3		В случае прогрессирующего течения: каждые 3 месяца до достижения стабилизации, и далее в течение 2 лет. При стабилизации процесса каждые 6 месяцев в течение 2 лет, затем 1 раз в год	Далее – по медицинским показаниям, при подозрении на изменение динамики при рентгенографии ОГК	По медицинским показаниям
3.4		При лечении СГК, ЛП второй линии – через 1 мес. после окончания терапии, для исключения обострения. Далее в зависимости от течения (рецидив/прогрессирование)		По медицинским показаниям

4	Стадия IV			
4.1		Впервые выявленные пациенты в первый год и при сохранении активности процесса – каждые 3 месяца, до момента достижения стабилизации. При стабилизации процесса во второй год – каждые 6 месяцев. В последующие годы – 1 раз в год	При выявлении – с дифференциально-диагностической целью. При сохранении активности процесса – по медицинским показаниям, для решения вопросов при назначении ЛП второй линии. При стабилизации процесса – через 3 месяца после начала стабилизации, далее по медицинским показаниям, при подозрении на изменение динамики при рентгенографии ОГК	По медицинским показаниям
4.2		При наличии рецидивов – каждые 3 месяца в течение 2 лет, в последующие годы при стабилизации – 1 раз в год	При сохранении активности процесса – по медицинским показаниям. При стабилизации процесса – через 3 месяца после начала стабилизации.	По медицинским показаниям
4.3		В случае прогрессирующего течения: каждые 3 месяца до достижения стабилизации, и далее в течение 2 лет. При стабилизации процесса каждые 6 месяцев в течение 2 лет, затем 1 раз в год	Далее по медицинским показаниям, при подозрении на изменение динамики при рентгенографии ОГК	По медицинским показаниям
4.4		При лечении СГК, ЛП второй линии – через 1 месяц после окончания терапии, для исключения обострения. Далее – в зависимости от течения (рецидив/прогрессирование)		По медицинским показаниям

Приложение 3
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с саркоидозом»

Заболевания, требующие дифференциальной диагностики с саркоидозом

№ п/п	Перечень заболеваний
1	Дифференциально-диагностический ряд саркоидоза и лимфаденопатий другого происхождения:
1.1	туберкулез
1.2	нетуберкулезный микобактериоз
1.3	бруцеллез
1.4	токсоплазмоз
1.5	гранулематозный гистиоцитарный некротизирующий лимфаденит (болезнь Kikuchi)
1.6	болезнь кошащей царапины
1.7	саркоидная реакция регионарных лимфатических узлов при новообразованиях
1.8	лимфома Ходжкина
1.9	неходжкинская лимфома
1.10	острый лимфобластный лейкоз
1.11	GLUS-синдром (Granulomatous lesions of unknown significance)
2	Дифференциально-диагностический ряд саркоидоза и диссеминаций другого происхождения
2.1	туберкулез
2.2	атипичный микобактериоз
2.3	криптококкоз

2.4	аспергиллез
2.5	диссеминации опухолевой природы
2.6	гистоплазмоз
2.7	кокцидиодомикоз
2.8	бластомикоз
2.9	инфекции, вызванные <i>Pneumocystis carinii</i> , <i>Mycoplasma spp.</i> гиперчувствительный пневмонит
2.10	пневмокониозы
2.11	лекарственные реакции
2.12	лангергансоклочный гранулематоз (гистиоцитоз X)
2.13	аспирация инородных материалов
2.14	гранулематозный полиангиит (Вегенера)
2.15	хроническая интерстициальная пневмония, обычная и лимфоцитарная интерстициальная пневмония
2.16	некротизирующая саркоидная гранулема

Приложение 4

к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с саркоидозом»

Примерная схема назначения СГК в лечении саркоидоза*

№ п/п	Неделя	Количество таблеток, метилпреднизолон 4 мг	Распределение приема таблеток в течение дня (утро/обед)
1	1–13	6 таблеток	4/2 (второй прием до 12 часов)
	Контроль эффективности лечения: положительная клинико-рентгенологическая динамика.		
2	14–18	5 таблеток	3/2
3	19–27	4 таблетки	3/1
4	28–38	3 таблетки	2/1
	Контроль эффективности лечения: нормализация клинических и лабораторных изменений		
5	39–45	2 таблетки	2
6	46–50	1 таблетка	1
7	51–52	0,5 таблетки	0,5
	Прекращение приема метилпреднизолон. Контроль результатов лечения.		

* На примере назначения метилпреднизолон у пациента весом 70 кг, ранее не получавшего СГК, сроком на 1 год (52 недели). Начальная доза 24 мг.