

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра терапии ИПО

Зав.кафедрой: ДМН, профессор Гринштейн Юрий Исаевич

РЕФЕРАТ
на тему: «Саркоидоз»

Выполнила: ординатор 111 группы
Пасичник Александра Николаевна

Красноярск, 2023

Введение

Саркоидоз (болезнь Бенье— Бёка — Шаумана) – системный, относительно доброкачественный гранулематоз неизвестной этиологии, характеризующийся скоплением активированных Т-лимфоцитов (CD4+) и мононуклеарных фагоцитов с образованием несекретирующих эпителиоидно-клеточных неказеинфицированных гранул в пораженных органах. Преобладают легочные и внутригрудные проявления этого заболевания с вовлечением в процесс глаз, кожи, печени, селезенки и других органов и систем. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра саркоидоз отнесен к классу болезней крови, кроветворных органов и иммунных нарушений. Заболевание встречается во всем мире, поражая представителей обоих полов, всех рас и возрастов. Чаще болеют взрослые в возрасте до 40 лет, пик заболеваемости приходится на 20-29 лет. Распространенность саркоидоза в мире колеблется от 1 до 40 случаев на 100 тыс. населения, в Украине – 3-4случая на 100 тыс. чел.

Этиология

Причины развития саркоидоза до сих пор остаются неизвестными, несмотря на возможности современной медицины. Саркоидоз — это мультисистемное заболевание невыясненной этиологии. Известны следующие этиологические факторы, рассматриваемые как гипотезы, приводящие к образованию гранулем:

- 1. Инфекционные факторы.** Данные факторы рассматривают, как триггеры: постоянная антигенная стимуляция может вести к нарушению регуляции выработки цитокинов у генетически предрасположенного к такой реакции индивидуума. На основании результатов опубликованных в мире исследований к триггерам саркоидоза могут быть отнесены: микобактерии *Chlamydophila pneumoniae*, *Borrelia*, *Propionibacterium acnes*, бактерии комменсалы кожи и кишечника здорового человека, отдельные виды вирусов (вирус гепатита С, вирус герпеса).
- 2. Факторы, связанные с окружающей средой.** Антигенными свойствами, способностью стимулировать образование гранулем обладают металлическая пыль (алюминия, бериллия), неорганическая пыль (кварц, тальк, силикон), продукты растений и животных (пыльца, споры, белки),
- 3. Факторы, связанные с наследственностью.** Предпосылками к возможной наследуемой предрасположенности к саркоидозу служат семейные случаи этого заболевания. Наиболее вероятными наследственными факторами являются:
 - ✓ локусы хромосом, ответственные за лейкоцитарные антигены главного комплекса гистосовместимости человека (HLA);
 - ✓ полиморфизм генов фактора некроза опухоли - TNF-альфа;
 - ✓ полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента (АПФ);
 - ✓ полиморфизм гена рецепторов к витамину D (VDR);
 - ✓ другие гены.

Таким образом можно считать то, что саркаидоз отражает иммунный воспалительный ответ на этиологический агент у генетически предрасположенных индивидуумов.

Эпидемиология

Многочисленные эпидемиологические исследования подтверждают рост заболеваемости и распространенности саркоидоза в странах всего мира. Заболевание это встречается во всем мире, в любом возрасте, у лиц обоих полов и любой расы. Саркоидозом чаще болеют лица от 25 до 40 лет, дети до 8-10 лет. До 30 лет чаще болеют мужчины. Заболеваемость имеет географические и расовые особенности.

Так заболеваемость саркоидозом среди светлогокожего населения США составляет 10-14 случаев на 100 000 человек, среди афроамериканцев — 36-64. Закономерность распространения саркоидоза в северных регионах прослеживается во всем мире. Так, например, на северных островах Японии заболеваемость саркоидозом отмечается в 10 раз больше, чем в южных. В настоящее время в Украине показатель распространенности саркоидоза колеблется от 10 до 40 человек на 100 тыс. населения в различных областях Украины, заболеваемость саркоидозом варьирует от 1-2 до 17 на 100 тыс. населения. Пораженность саркоидозом сельского населения несколько выше городского.

Патогенез саркоидоза

Патогенез заболевания недостаточно изучен. Поскольку процесс почти всегда начинается с поражения внутригрудных лимфатических узлов, можно предположить, что распространение его происходит лимфогенным путем, причем постепенно поражаются поверхностная и глубокая сеть лимфатических сосудов легких и сеть кровеносных сосудов. Именно поэтому саркоидные гранулемы в легких локализуются чаще всего по ходу кровеносных и лимфатических сосудов и в периваскулярной ткани. Известно, что большая роль в патогенезе саркоидоза принадлежит иммунологическим механизмам. Саркоидоз рассматривается как проявление аномального иммунного ответа.

Основу иммунопатогенеза саркоидоза легких составляет реакция гиперчувствительности замедленного типа. Этот тип иммунного воспаления представляет собой эффекторную фазу специфического клеточного ответа. Классическая реакция гиперчувствительности замедленного типа включает следующие процессы иммунореактивности: активацию цитокинами сосудистого эндотелия, рекрутирование моноцитов и лимфоцитов из кровяного русла и тканей в очаг гиперчувствительности замедленного типа, активацию функций альвеолярных макрофагов лимфокинами, элиминацию причинного антигена и повреждение тканей продуктами секреции активированных макрофагов и лимфоцитов.

В острой фазе развития гиперчувствительности замедленного типа персистирующий в организме и плохо поддающийся разрушению антиген стимулирует секрецию макрофагами IL-12. Активация Т-лимфоцитов этим цитокином приводит к подавлению цитокинсекретирующей функции Th2-лимфоцитов и к усилению секреции Th1-лимфоцитами IFN-g, TNF-a, IL-3, GM-CSF, которые активируют макрофаги/моноциты, способствуя не только стимуляции их продукции, но и их миграции из кровяного русла в очаг

воспаления. Неспособность ликвидировать антигенный стимул обуславливает дифференцировку макрофагов в эпителиоидные клетки, которые секретируют TNF-α. В дальнейшем некоторые эпителиоидные клетки сливаются, образуя многоядерные гигантские клетки.

Гранулематозный тип воспаления, в основе которого лежит реакция ГЗТ, характеризуется активацией Т-хелперов 1 типа. Одним из ключевых цитокинов для индукции клеточного иммунного ответа в легких является IL-12. Взаимодействие IL-12 со специфическими рецепторами на поверхностной мембране лимфоцитов приводит к активации синтеза γ-INF и развитию клона Th1-клеток.

Прогрессирующее течение саркоидоза, по мнению большинства исследователей, характеризуют следующие показатели:

1. Высокие уровни хемокинов в ЖБАЛ и в супернатантах клеток ЖБАЛ - СХС-хемокинов (MIP-1, MCP-1, RANTES), а также СС-хемокина - IL-8. Именно эти хемокины ответственны за рекрутирование эффекторных клеток воспаления в легочную ткань.
2. Повышенные уровни экспрессии IL-2 и INF-γ, а также CXCR3, CCR5, IL-12R, IL-18R CD4⁺-лимфоцитами ЖБАЛ.
3. Наибольшей прогностической ценностью обладает уровень синтеза TNF-α альвеолярными макрофагами.

Клиническая классификация

Клиническая классификация предусматривает клинико-рентгенологические стадии, фазу развития заболевания, характер течения и осложнения.

Стадии болезни:

1. Стадия 0. Нет изменений на рентгенограмме органов грудной клетки.
2. Стадия I. Внутригрудная лимфаденопатия, паренхима легких не изменена.
3. Стадия II. Внутригрудная лимфаденопатия с вовлечением паренхимы легких.
4. Стадия III. Патология легочной паренхимы без лимфаденопатии.
5. Стадия IV. Необратимый фиброз легких.

Кроме того, в классификации отражены фазы развития процесса (активная, регрессии, стабилизации), а также характер течения заболевания (абортное, замедленное, прогрессирующее, хроническое) и его осложнения (стеноз бронха, гипопневматоз, ателектаз, дыхательная и сердечная недостаточность и др.). В классификации учитываются и остаточные изменения после стабилизации процесса или его излечения: пневмосклероз, эмфизема (буллезная и диффузная), адгезивный плеврит, фиброз корней легких (с обызвествлением или без обызвествления внутригрудных лимфатических узлов).

Клиническая картина

Первая стадия саркоидоза характеризуется увеличением внутригрудных лимфатических узлов. При второй стадии наряду с этим определяются выраженные интерстициальные изменения и очаги различной величины преимущественно в средних и нижних отделах лёгких. В третьей стадии выявляются значительный диффузный фиброз в легких и крупные, обычно сливные фокусы, а также выраженная эмфизема, нередко с буллёзно-дистрофическими и бронхоэктатическими полостями и плевральными уплотнениями. Течение подострое или хроническое, нередко волнообразное; отмечаются слабость, субфебрилитет, боль в груди, сухой кашель, снижение аппетита. Хрипы в легких прослушиваются редко и в небольшом количестве. Иногда саркоидоз начинается остро с высокой температуры, припуханием суставов конечностей, появления узловой эритемы, главным образом, на коже голеней, увеличения периферических лимфатических узлов. Клинические проявления саркоидоза и степень их выраженности весьма 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, что наблюдается у 10% больных, заболевание обычно выявляется при рентгенологическом исследовании грудной клетки

Диагностика

Основывается на изучении клинико-рентгенологической картины, лабораторных, функциональных, бронхологических, гистологических и иммунологических исследований. Сочетание типичных клинических проявлений болезни и характерного саркоидоза рентгенологического симптомокомплекса позволяет диагностировать саркоидоз в 90-95% случаев. Методы диагностики включают в себя:

1. Физикальные методы обследования:

- **Опрос** – больные отмечают слабость, недомогание, субфебрилитет, потерю массы тела, потливость, одышку, сухой кашель, боли в грудной клетке.
- **Осмотр** – физикальное обследование чаще всего малоинформативно и в легких случаях какой-либо патологии не определяется. В более тяжелых случаях над легкими может определяться притупление перкуторного тона, выслушиваются сухие хрипы, ослабленное дыхание. Из внелегочных поражений наиболее часто встречаются: увеличение периферических лимфатических узлов, аритмии и блокады различной степени при поражении миокарда, увеит, сухой кератоконъюнктивит (при вовлечении глаз), узловатая эритема, *lupus pernio*, макулопапулезные высыпания, подкожные узелки, изменения в области старых рубцов (при поражениях кожи), симптомы поражения основания мозга, черепно-мозговых нервов (особенно паралич лицевого нерва), гипоталамуса и гипофиза (при саркоидозе ЦНС), артралгии и артриты (особенно голеностопных, коленных, локтевых, лучезапястных суставов), а также спленомегалия, паротит, камни в почках.

2. Лабораторные исследования:

Обязательные

- общий анализ крови – может быть в пределах нормальных значений. Неспецифическим и в то же время важным является повышение СОЭ, наиболее ярко выраженное при острых вариантах течения саркоидоза. Волнообразные изменения СОЭ или умеренное повышение возможно в течение длительного времени при хроническом и малосимптомном течении болезни. Увеличение лейкоцитов в периферической крови возможно при остром и подостром течении саркоидоза, хотя возможна и лейкопения. К признакам активности относят также лимфопению. При интерпретации клинического анализа крови следует учитывать проводимую терапию. При применении системных стероидов происходит снижение СОЭ и увеличение количества лейкоцитов периферической крови, исчезает лимфопения. При терапии метотрексатом контроль за количеством лейкоцитов и лимфоцитов являются критериями безопасности лечения (одновременно с оценкой значений аминотрансфераз - АлАТ и АсАТ).
- общий анализ мочи – без изменений;
- общий белок и белковые фракции – диспротеинемия со снижением альбуминов и увеличением гаммаглобулинов;
- сахар крови – в пределах нормы;
- содержание в сыворотке крови кальция – повышение уровня;
- печеночные и почечные пробы (АлАТ, АсАТ, ЩФ, креатинин, азот мочевины крови) – в пределах нормы;
- исследование мокроты на микобактерии туберкулеза, грибы и другую патогенную микрофлору;

- микробиологические и культуральные исследования биоптатов. При наличии показаний

У больных без гистологически подтвержденного диагноза с целью дифдиагностики:

- исследование бронхоальвеолярного лаважа на субпопуляции лимфоцитов – увеличения соотношения CD4⁺/CD8⁺ более чем в 3,5 раза;
- исследование ангиотензинпревращающего фермента в сыворотке крови – увеличение более чем в 2 раза.

3. Инструментальные и другие методы диагностики:

Обязательные

- прямая обзорная рентгенограмма органов грудной клетки – выявляет увеличение бронхопульмональных лимфатических узлов; очаговую диссеминацию; инфильтративно-конгломеративные, фиброзные и буллезно-дистрофические изменения;
- ФБС с трансбронхиальной биопсией лимфатических узлов и/или лёгких – получение биоптатов со слизистой бронхов, лимфатических узлов, легких;
- морфологическое и цитологическое исследование биоптатов – выявляет дискретную, компактную, неказеифицированную эпителиоидноклеточную гранулему;
- функция внешнего дыхания и диффузионная способность легких – выявляет обструктивные нарушения, при прогрессировании могут доминировать смешанные и рестриктивные нарушения;
- ЭКГ – аритмии и блокады разной степени. При наличии показаний

4. Консультации специалистов:

Обязательные:

- офтальмолог – для исключения поражения саркоидозом глаз;
- кардиолог – для исключения поражения саркоидозом миокарда;
- невропатолог – для исключения поражения саркоидозом ЦНС.

При подозрении на вовлечении любого органа необходима обязательная консультация соответствующего специалиста.

5. Иммунодиагностика:

Иммунодиагностика имеет немаловажное значение в комплексном обследовании больных саркоидозом легких.

Туберкулиновая проба. Реакция на пробу Манту с 2 ТЕ отрицательна у большинства больных, как и серологические реакции с туберкулином и фосфатидным антигеном (РНГА, РПК, РИФ).

Проба Квейма-Зильцбаха. Тест Квейма, заключающийся в развитии типичного саркоидного бугорка в коже на месте внутрикожного введения саркоидного антигена, приготовленного из пораженных саркоидозом лимфоузлов или селезенки, оказывается положительным у 70 % больных.

Кожные тесты, выявляющие кожную анергию, полезны, поскольку они отрицательны более чем в 60% случаев.

При активном течении саркоидоза отмечается снижение числа Т-лимфоцитов, повышение В-лимфоцитов, иммуноглобулинов, особенно IgG, повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов, а также увеличение концентрации лизоцима и ангиотензин-конвертирующего фермента.

Во всех затруднительных случаях диагностики процесс должен подтверждаться путем гистологического исследования биоптата, полученного

при бронхоскопии, медиастиноскопии, прескаленной биопсии, закрытой и открытой биопсии легких, биопсии кожи, периферического лимфоузла и т. д.

Лечение

Основной целью лечения при саркоидозе является подавление воспалительной реакции, предотвращении фиброзной трансформации гранулем и поддержание качества жизни пациента на должном уровне. Выбор лечения определяется локализацией процесса, степенью тяжести воспаления и наличием внелегочных поражений. Применяют множество различных схем лечения при этом кортикостероиды, цитокенитические средства, ингибиторы ФНО-альфа, антибиотики являются базисной терапией. Зачастую используется комбинируемая терапия.

При наличии показаний показаны нестероидные противовоспалительные препараты, отхаркивающие средства, бронхолитики, иммуномодуляторы, поливитамины. На протяжении всего периода приема кортикостероидов необходимы препараты калия и кальция.

Основным методом лечения является применение кортикостероидных гормонов. В связи с возможной спонтанной регрессией заболевания (в 20-30 %) от лечения преднизолоном можно воздержаться при бессимптомном течении впервые выявленного саркоидоза внутригрудных лимфатических узлов, особенно при беременности у женщин, когда изменение гормонального фона может способствовать регрессии процесса. Показаниями для лечения преднизолоном являются: подострое и острое течение начальных форм саркоидоза органов дыхания; малосимптомное или бессимптомное при наличии лейкопении, лимфоцитоза, моноцитоза, гиперкальциурии и рентгенологических признаков прогрессирования процесса, диффузные формы саркоидоза легких с постоянным нарастанием пневмофиброза, обострения и рецидивы всех его форм, поражение бронхов, внелегочные локализации (саркоидоз глаз, кожи и др.), дыхательная недостаточность, атипичные формы. Рекомендуется применять длительные курсы преднизолона — до 2-3 лет и более, даже при начальных формах, но это может обусловить резистентность и лекарственную зависимость, частые осложнения самой гормональной терапии и обострения сопутствующих заболеваний.

Предложены две более оптимальные схемы комплексного лечения саркоидоза, сокращающие сроки применения гормонов, обеспечивающие их лучшую переносимость и полную регрессию процесса или благоприятные исходы с минимальными остаточными изменениями в легких путем использования иммуномодуляторов, антиоксидантов и стимулирующих препаратов.

При первой схеме назначается преднизолон в течение первых 4-6 нед по 40 мг с постепенным снижением суточной дозы на 5 мг каждые 2-4 нед, т. е. всего 6-8 мес, а при медленной регрессии процесса его поддерживающие дозы (5-10 мг) применяются еще 3-6 мес и более. Одновременно назначаются иммуномодуляторы — делагил или плаквенил (0,25 1-2 раза в день), антиоксиданты — витамин Е (0,2 2-3 раза в день), натрия тиосульфат (0,5 — 1,0 3 раза в день или внутривенно 30 % раствор по 10 мл ежедневно или через день — всего 30-40 инъекций), аэрозоли гидрокортизона (25-50 мг с 3-5 мл 10 % салюзиды — 20-30 ингаляций), витамины С, В, диуретики, препараты калия на фоне богатой белками диеты, анаболические стероиды (неробол, метиландростендиол и др.) — через 2 мес после начала лечения преднизолоном. После 4 мес такой терапии в стационаре положительная клинико-рентгенологическая динамика отмечается у большинства больных. Второй этап лечения проводится в санаторных и амбулаторных условиях в течение 4-6 мес в зависимости от первоначального эффекта. Назначается стимулирующая и рассасывающая терапия: делагил или плаквенил, этимизол и левамизол, натрия тиосульфат, ионофорез новокаина с алоэ на межлопаточную область (6-8 сеансов) при наличии ноющих болей в груди вследствие спаечных процессов медиастинальной плевры. Противопоказаниями для лечения преднизолоном (первая схема) служат сопутствующие заболевания: тяжелые формы диабета и гипертонической болезни, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, непереносимость преднизолона.

При использовании второй схемы лечения, которая назначается при наличии противопоказаний для применения больших доз преднизолона, в качестве основного препарата назначается пресоцил по 2 таблетки 3 раза в день, который содержит 0,75 мг преднизолона, 40 мг делагила и 200 мг салициловой кислоты. Таким образом, суточная доза преднизолона составляет 4,5 мг, т. е. менее 1 таблетки чистого преднизолона. Пресоцил назначается в сочетании с делагилом (по 1 таблетке в день), витаминами Е, С, В, натрия тиосульфатом (внутривенно — 30-40 введений), аэрозолями гидрокортизона исалюзида (всего 30-40 ингаляций). Стационарный этап продолжается 3-4 мес, после чего при положительной динамике процесса проводится такая же стимулирующая терапия, как и при первой схеме лечения в течение 6-8 мес. Противопоказаниями для применения этой схемы лечения являются значительное снижение остроты зрения, язвенная болезнь желудочно-кишечного тракта, обострение холецистита.

Препарат	Цель
Кортикостероиды	Предотвращение производства Т-клетками цитокинов, особенно интерлейкина -2
Циклоспорин	
Такролимус	
Рапамицин	Блокировка межклеточной трансдукции сигнала рецептора интерлейкина-2
Азатиоприн	Ингибиторы синтеза пурина блокируют пролиферацию Т-клеток
Микофенолат мофетил	
Моноклональные антитела ОКТ3	Блокировка Т-клеточных рецепторов
Цитотоксические Т-лимфоциты	Блокировка костимулирующего сигнала CD28
CTLA-4	Предотвращение реакции "трансплантат против хозяина"
	Псориаз
	Трансплантация/болезнь Грейвса
Инфликсимаб	Антитела к TNF
Этарнецепт	Антитела к рецепторам TNF
Пентоксифиллин/талидомид	Блокаторы фактора некроза опухоли

Таблица 1. Действие иммуносупрессивных препаратов.

Класс	Препарат	Дозировка	Комментарий
Кортикостероиды	Преднизон	5-40 миллиграмм	Начальная дозировка высокая, постепенно уменьшается до минимальной, толерантной и эффективной.
	Будесонид	800-1600 миллиграмм	Ингаляционная терапия
	Триамцинолон		Используется местно при болезни кожи
Цитотоксические средства	Метотрексат	5-15 миллиграмм еженедельно	Для эффективности необходима терапия в течение не менее 6 месяцев
	Азатиоприн	50-250 миллиграмм ежедневно	Производит более серьезную лейкопению, чем метотрексат
	Хлорамбуцил	2-12 миллиграмм ежедневно	Большой риск злокачественных новообразований, чем у других средств
	Лефлуномид	10-20 миллиграмм ежедневно	Подобен метотрексату, но с меньшей тошнотой
	Циклофосфамид	50-150 миллиграмм перорально ежедневно или 500-2000 миллиграмм внутривенно каждые 2 недели	Более высокая частота побочных эффектов, но более высокая частота терапевтического ответа чем на другие средства
Антимикробные средства	Хлорохин	200-400 миллиграмм ежедневно	
	Гидроксихлорохин	200-400 миллиграмм ежедневно	Меньшая токсичность для глаз, чем у хлорохина
	Миноциклин	100-200 миллиграмм ежедневно	В редких случаях токсичен для иммунной системы
Модуляция цитокинов	Пентоксифиллин	200-400 миллиграмм до 3 раз в день	Для блокирования ФНО может быть необходима высокая дозировка
	Талидомид	50-200 миллиграмм ежедневно	Тератогенен
	Инфликсимаб	5 миллиграмм/кг внутривенно каждые 4-8 недель	Увеличение частоты инфекций и аллергических реакций

Таблица 2. Возможные лекарственные средства применяемые для лечения саркоидоза

Пульс-терапия - назначение сверхвысоких доз системных глюкокортикостероидов на короткий срок. Применяется только при несомненных показаниях к системной глюкокортикостероидной терапии, а именно: при прогрессирующем поражении легких с развитием дыхательной недостаточности, при формировании обширных участков инфильтрации легочной ткани (угрожающих развитием выраженного пневмофиброза), при поражениях сердца, центральной нервной системы, и при наличии повышающих риск развития нежелательных побочных эффектов лечения сопутствующих заболевания и состояний (сахарный диабет, артериальная гипертензия, ожирение и проч.) методом выбора может стать парентеральное (внутривенное) введение глюкокортикостероидов в высоких дозах - т.н. "пульс-терапия".

Курс лечения состоит из 3 внутривенных капельных введений в 250 мл изотонического р-ра NaCl в течение 45-60 мин преднизолона в дозе 10-15 мг/кг веса больного или метилпреднизолона (8-12 мг/кг) с интервалом в 3-4 суток. Оценка эффективности курса проводится через 3 мес и основывается на данных функционального, лабораторного, рентгенологического исследований. В случае появления признаков прогрессирования процесс возможно повторное проведение курса пульс-терапии.

Возможные побочные эффекты:

1. Единичные случаи транзиторной альбуминурии, микрогематурии
2. Кратковременное повышение давления, тахикардия, головокружение, сосудистые реакции в виде покраснения кожи, диспептические жалобы, один случай носового кровотечения

В связи с гораздо лучшей переносимостью 3-4 курсов пульс-терапии в течение года в сравнении с 12-месячным приемом глюкокортикостероидов перорально, этот метод может быть применен и у больных с рецидивирующим течением саркоидоза, если в анамнезе у них имеют место клинически значимые побочные эффекты системной глюкокортикостероидной терапии.

Эфферентные методы терапии саркоидоза.

Наиболее простым и часто применяемым экстракорпоральным методом 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 фармакологических средств. Операция заключается в удалении из кровяного русла 500-1000 мл плазмы за один сеанс. Курс состоит из 3-4 плазмаферезов с недельным перерывом между каждой процедурами.

Методика проведения экстракорпоральной модификации лимфоцитов крови (иммунофармакотерапии): собранная в пластиковый контейнер типа "Гемакон" кровь центрифугировалась в течение 15 минут на лабораторной центрифуге при 2700 об. в мин. до четкого разделения плазмы и эритроцитарной массы. Далее плазма почти полностью удалялась. Нижняя часть плазмы и верхняя часть эритроцитарной массы (примерно по 1 см) эвакуировалась в чистый пластиковый контейнер. Процедура повторяется 3-4 раз до получения достаточного количества центрифугата. Подсчет лимфоцитов проводился в камере Горяева. После получения лимфоцитарного концентрата в количестве 0,5-2,0 млрд. клеток, в него добавлялся преднизолон 30-60 мг (из расчета 200мкг/мл) или циклоспорин "А" (из расчета 10 мкг/мл) и он на 2 часа помещался в термостат при температуре 37С. На курс проводилось 2 процедуры экстракорпоральной модификации лимфоцитов крови с 10-дневным перерывом между ними.

Прогноз

Прогноз саркоидоза легких и других органов у большинства больных благоприятный. Он зависит от формы и фазы процесса, от своевременного выявления начальных форм саркоидоза легких и его внелегочных локализаций, от индивидуального выбора и применения достаточно длительной комплексной терапии с учетом ее переносимости и характера сопутствующих заболеваний, от регулярного врачебного контроля и правильной организации труда и отдыха. Обострения и рецидивы наблюдаются не более чем у 40% больных. При поздней обращаемости, диагностике и неадекватном лечении заболевания (примерно у 10—15% больных) на фоне развития дыхательной недостаточности, формирования и декомпенсации легочного сердца, существует вероятность неблагоприятного прогноза.

Профилактика

Как первичная профилактика саркоидоза, так и вторичная профилактика его обострений и рецидивов не разработаны в связи с неясной этиологией болезни.

Список использованной литературы:

1. Визель А.А., Булашова О.В., Амиров Н.Б., Дмитриев Е.Г., Казаков И.М., Исламова Л.В., Гурылёва М.Э., Насретдинова Г.Р. Интегральная модель диагностики и наблюдения больных саркоидозом в современных условиях // Пульмонология. 2018; 3: 74-79.
2. Интерстициальные заболевания лёгких. Руководство для врачей / Под ред. М.М.Ильковича, А.Н.Кокосова. - Нордмедиздат: Санкт-Петербург, - 560 с.
3. Интерстициальные болезни лёгких / Под ред. Н.А.Мухина. - М.:Литтера, 2019. - 432 с.
4. Пульмонология: национальное руководство / Под ред. А.Г.Чучалина. - М.:ГЭТАР-Медиа, 2020. - 960 с.
5. Пульмонология: клинические рекомендации / Под ред. А.Г.Чучалина. - М.:ГЭТАР-Медиа, 2020. - 336 с.
6. Саркоидоз: от гипотезы к практике / Под ред. А.А.Визеля. - Казань: Издательство "Фэн" Академии наук РТ, 2021. - 348 с.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра _____
(наименование кафедры)

Рецензия _____
(ФИО, ученая степень, должность рецензента)

на реферат ординатора _____ года обучения по специальности _____
(ФИО ординатора)

Тема
реферата _____

Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	
2.	Актуальность	
3.	Соответствие текста реферата его теме	
4.	Владение терминологией	
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	
6.	Логичность доказательной базы	
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	
9.	Наличие общего вывода по теме	
10.	Итоговая оценка (оценка по пятибалльной шкале)	

Дата: «__» _____ 20__ год

Подпись рецензента _____
(подпись) (ФИО рецензента)

Подпись ординатора _____
(подпись) (ФИО ординатора)