

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра туберкулеза с курсом ПО

Реферат

Саркоидоз. Дифференциальная диагностика саркоидоза и туберкулеза органов дыхания.

Выполнил:
ординатор Никитин Р.А.
Проверил: к.м.н., зав.
кафедрой Омельчук Д.Е

Красноярск 2020

Содержание:

1. Определение.....	3
2. Классификация.....	3
3. Клиническая картина.....	5
4. Диагностика саркоидоза.....	6
5. Дифференциальная диагностика туберкулеза и саркоидоза	15
6. Лечение саркоидоза.....	16
7. Список литературы.....	20

Определение

Саркоидоз — это системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующимся образованием неказеифицирующихся гранулём, мультисистемным поражением различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулёматозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли (TNFальфа).

Первый случай саркоидоза был описан в Лондоне хирургом-дерматологом Джонатаном Хатчинсоном в 1877 году. Это был 53-летний больной с большими безболезненными пурпурными дисками на коже рук и ног. Он также страдал подагрой и умер от почечной недостаточности.

Эрнест Бенье (Франция) в 1889 году описал пациента с пурпурно-фиолетовым опуханием носа, сопровождавшимся эрозией носовой слизистой и серовато-синим опуханием ушей и пальцев. Он предложил термин *lupus pernio*. Также в 1889 году норвежский дерматолог Цезарь Бёк на основании гистологических исследований изменений кожи назвал болезнь «множественным доброкачественным саркоидозом кожи». Бёк также обратил внимание на множественное вовлечение органов, таких как кожа, слизистые оболочки и лёгкие. Шумахер в 1909 году и Беринг в 1910 году отметили ирит, встречающийся при саркоидозе кожи, в то же время Хеерфордт — датский офтальмолог — описал классическое сочетание увеита, лихорадки, увеличения околоушных желёз в сочетании с параличом VII пары черепных нервов или без него. Он полагал, что синдром отражает инфекцию (свинку) и только спустя 25 лет увеопаротидную лихорадку связали с саркоидозом. Это был Свен Лёфгрен, шведский грудной врач, установивший, что сочетание узловой эритемы и двусторонней лимфаденопатии корней лёгких является ранней острой формой саркоидоза. Он также отметил гистологический признак у этих пациентов — неказеифицирующуюся гранулёму. В 1944 году Рейснер показал, что 60 % больных саркоидозом имеют отрицательную туберкулиновую реакцию. Норвежский дерматолог Мортен Квейм обнаружил, что внутрикожное введение убитой жаром суспензии саркоидных лимфатических узлов вызывает образование мелких узелков. Тест был впоследствии обновлён и популяризован американцем Луисом Зильцбахом. Тест стал называться тестом Квейма — Зильцбаха. В настоящее время не используется.

Классификация

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра саркоидоз отнесён к классу болезней крови, кроветворных органов и иммунологических нарушений:

МКБ-10:

D50-D89 КЛАСС III. Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм

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):

атрофия +(M14.8*)

миокардит +(I41.8*)

миозит +(M63.3*)

D86.9 Саркоидоз неуточнённый.

Фенотипы (особенные варианты течения) саркоидоза

1. По локализации

a. Классический, с преобладанием внутригрудных (лёгочных) поражений

b. С преобладанием внелёгочных поражений

c. Генерализованный

2. По особенностям течения

a. С острым началом заболевания (синдромы Лёфгрена, Хеерфорда-Вальденстрёма и др.)

b. С изначально хроническим течением.

c. Рецидив.

d. Саркоидоз детей в возрасте до 6 лет.

e. Саркоидоз, рефрактерный к лечению системными стероидами.

В настоящее время саркоидоз органов дыхания на основании результатов рентгенологического исследования грудной клетки разделяют на пять стадий (от 0 до IV).

Стадия	Рентгенологическая картина	Частота встречаемости
СТАДИЯ 0	Нет изменений на рентгенограмме органов грудной клетки.	5%
СТАДИЯ I	Увеличение внутригрудных лимфатических узлов; паренхима лёгких не изменена.	50%
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.	20%

Понятие стадий при саркоидозе органов дыхания довольно условно, переход заболевания последовательно из стадии в стадию наблюдается нечасто. Стадия 0 свидетельствует только об отсутствии рентгенологических признаков поражения лёгких и внутригрудных лимфатических узлов, но не исключает саркоидоз другой локализации. В связи с этим

правильнее выделять клинико-рентгенологические формы саркоидоза: саркоидоз ВГЛУ, саркоидоз ВГЛУ и лёгких, саркоидоз лёгких, а также саркоидоз органов дыхания, комбинированный с единичным поражением других органов, генерализованный и экстраторакальный саркоидоз.

Для описания течения заболевания используют понятия активной фазы (прогрессирования), фазы регрессии (спонтанной или под влиянием лечения) и фазы стабилизации (стационарной фазы).

В качестве осложнений описывают стенозы бронхов, ателектазы, лёгочную и лёгочно-сердечную недостаточность. Как исход процесса рассматривают пневмосклероз, эмфизему лёгких, в т.ч. буллезную, фиброзные изменения корней.

Клиническая картина

Наиболее ярко своё состояние описывают пациенты с острым началом саркоидоза — синдромом Лёфгрена, который легко распознаётся на основании остро возникшей лихорадки, узловой эритемы, острого артрита с преимущественным поражением голеностопных суставов и двусторонней лимфаденопатии корней лёгких, хорошо видимой на прямой и боковой обзорной рентгенограмме органов грудной клетки, а также с «увеопаротидной лихорадкой» — синдромом Хеерфордта-Вальденстрёма.

Слабость. Частота усталости, утомляемости, снижения толерантности к физическим и психоэмоциональным нагрузкам варьирует от 30% до 80% в зависимости от возраста, пола, расы и может не иметь прямой корреляции с гранулематозным поражением тех или иных органов.

Боль и дискомфорт в грудной клетке являются частыми и не всегда чётко объяснимыми симптомами. Боль в груди при саркоидозе не имеет прямой связи с характером и объёмом изменений, выявляемых даже на РКТ. Больные нередко в течение всего активного периода болезни отмечают 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 иметь различные причины — лёгочного, центрального, метаболического и сердечного генеза. Чаще всего она является признаком нарастающих рестриктивных нарушений и снижения диффузионной способности лёгких. При детализации жалобы больной обычно характеризует одышку как чувство нехватки воздуха, а врач должен уточнить её инспираторный, экспираторный или смешанный характер.

Кашель при саркоидозе обычно сухой. При увеличении внутригрудных лимфатических узлов он может быть обусловлен синдромом сдавления либо раздражением нервных окончаний, реже — следствием саркоидоза бронхов. В то же время на поздних стадиях кашель является следствием обширных интерстициальных изменений в лёгких и относительно редко — следствием поражения плевры. Следует помнить, что вследствие сдавления и деформации бронхов, тракционных бронхоэктазов (при стадии IV) кашель может отражать присоединение неспецифического воспалительного процесса.

Лихорадка характерна для острого течения синдрома Лёфгрена или синдрома Хеерфордта-Вальденстрёма (Heerfordt-Waldenström) — «увеопаротидной лихорадки», когда у больного наряду с лихорадкой есть увеличение околоушных лимфатических узлов, передний увеит и паралич лицевого нерва (паралич Белла как факультативный симптом). Частота лихорадки при саркоидозе варьирует от 20% до 60%.

Осмотр является важнейшим аспектом диагностики саркоидоза, поскольку кожа поражается довольно часто и её биопсия технически легко осуществима.

Специфичны для саркоидоза узлы, бляшки, макулопапулёзные изменения, lupus pernio («ознобленная волчанка»), «саркоидоз в рубце». Проявления саркоидоза вероятны в участках кожи, имевших ранее повреждения, куда могли попасть инородные тела (рубцы, шрамы, татуировки и т.п.). Выявление кожных изменений и гистологическое их исследование позволяют иногда избежать эндоскопических или хирургических диагностических вмешательств.

Физикальное обследование может не выявлять лёгочной патологии даже при выраженных изменениях на рентгенограммах органов грудной клетки. 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). При перкуссии и аускультации изменения встречаются примерно у 20% больных саркоидозом. Важно оценить размеры печени и селезёнки. Явные клинические признаки дыхательной недостаточности выявляются при саркоидозе органов дыхания сравнительно редко, как правило, в случае развития выраженных пневмосклеротических изменений при IV стадии.

Диагностика саркоидоза

Клинический 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 числа лейкоцитов в периферической крови возможно при остром и подостром течении саркоидоза. К признакам активности относится также лимфопения. Интерпретация клинического анализа крови должна проводиться с учётом проводимой терапии. При применении системных стероидов происходит снижение СОЭ и увеличение количества лейкоцитов периферической крови, исчезает лимфопения. При терапии метотрексатом контроль за количеством лейкоцитов и лимфоцитов является критерием безопасности лечения (одновременно с оценкой значений аминотрансфераз — АлАТ и АсАТ). Лейко- и лимфопения в сочетании с ростом АлАТ и АсАТ являются показаниями для отмены метотрексата.

Тромбоцитопения при саркоидозе встречается при поражении печени, селезёнки и костного мозга, что требует соответствующих дообследований и дифференциальной диагностики с аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой.

Оценка функции почек включает в себя общий анализ мочи, определение креатинина, азота мочевины крови.

Туберкулиновая проба входит в перечень обязательных первичных исследований как в международных, так и в отечественных рекомендациях. Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л при активном саркоидозе даёт отрицательный результат по меньшей мере у 80-85% пациентов. При лечении СКС больных саркоидозом, ранее инфицированных туберкулёзом проба может становиться положительной. Туберкулиновая анергия при саркоидозе не связана с туберкулиновой чувствительностью в общей популяции. Положительная реакция Манту (папула 5 мм и более) в предполагаемом случае

саркоидоза требует очень тщательной дифференциальной диагностики и исключения туберкулёза. Значимость пробы с аллергеном туберкулёзным рекомбинантным (Диаскинтест, белок CPF10-ESAT6) при саркоидозе окончательно не установлена, но в большинстве случаев его результат бывает отрицательным.

Тесты на высвобождение интерферона-гамма *in vitro* могут применяться для выявления туберкулезной инфекции и в настоящее время является альтернативой классическому кожному тесту с туберкулином. Они основаны на определении INF- γ (гамма-интерферона), высвобождаемого сенсibilизированными Т-клетками, стимулированными *in vitro* специфическими протеинами микобактерий туберкулеза. Их использование рекомендуется в следующих случаях: диагностика латентной туберкулезной инфекции, в том числе у лиц со сниженным иммунитетом (при которых кожные тесты, как правило, отрицательные), у ВИЧ-инфицированных больных; диагностика активного туберкулеза, в том числе внелегочного. При саркоидозе эти тесты дают, как правило, отрицательный результат.

Обязательным и достаточно информативным методом является спирометрия. Из всего комплекса спирометрического обследования следует использовать спирометрию форсированного выдоха с определением объёмов (ФЖЕЛ, ОФВ1 и их соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ%) и объёмных скоростей — пиковой (ПОС), и мгновенных на уровне 25%, 50% и 75% от начала форсированного выдоха (МОС25, МОС50 и МОС75). Кроме того целесообразно определять среднюю объёмную скорость на участке от 25% до 75% ФЖЕЛ (СОС25-75). Спирометрию следует проводить не реже 1 раза в 3 месяца в активную фазу процесса и ежегодно при последующем наблюдении.

Вторым важным методом является измерение диффузионной способности лёгких методом одиночного вдоха по оценке степени поглощения окиси углерода (DLco). Эта методика пока доступна только в пульмонологических или диагностических центрах. DLco, выраженная в процентах от должных значений является одним из самых информативных показателей как в каждой точке исследования, так и в динамике. Он важен для назначения лечения и для оценки эффективности проводимой терапии.

Оценка растяжимости лёгких, основанная на измерении внутрипищеводного и трансдиафрагмального давления, ввиду возникающих вопросов трудоёмкости и рентабельности, может применяться только в центрах, занимающихся диагностикой саркоидоза, для оценки динамики состояния больных с выраженным интерстициальным процессом в лёгких в качестве дополнительной методики.

Результаты исследований функции внешнего дыхания (ФВД) при саркоидозе весьма неоднородны. При стадии I в течение длительного времени состояние аппарата дыхания остаётся интактным. При прогрессировании саркоидоза возникают изменения, характерные как для интерстициальных поражений лёгких, так и для внутригрудной лимфаденопатии. У большинства больных с прогрессирующим саркоидозом развиваются рестриктивные нарушения, однако эндобронхиально расположенные гранулёмы могут приводить к развитию необратимой бронхиальной обструкции. Тип нарушений не имеет строгой корреляции со стадией саркоидоза (за исключением стадии IV). Так у больных саркоидозом III стадии описаны оба вида нарушений функции внешнего дыхания — с преобладанием обструкции и с преобладанием рестрикции.

Рестриктивные изменения при прогрессирующем внутригрудном саркоидозе обусловлены прежде всего нарастающим фиброзом лёгочной ткани и формированием «сотового лёгкого». Снижение ЖЕЛ (ФЖЕЛ) при исследовании в динамике указывает на необходимость активной терапии или коррекции проводимого лечения. Для точной диагностики рестриктивного синдрома необходимо проведение бодиплетизмографии с оценкой общей ёмкости лёгких (ОЕЛ) и остаточного объёма (ОО).

Обструктивный синдром на ранних стадиях проявляется снижением только МОС75. Примерно у половины больных бывают снижены МОС50 и МОС75 в сочетании с понижением DLco. Классическая проба с бронхолитиком короткого действия у больных саркоидозом отрицательная, применение СКС не улучшает ответ на бронхолитик. У некоторых больных после лечения СКС или метотрексатом возможно уменьшение обструкции. Гиперреактивность бронхов, доказанная пробой с метахолином, часто сопровождается эндобронхиальным саркоидозом.

Для оценки сохранности и обратимости функционального состояния лёгких при наблюдении и лечении наиболее информативны ФЖЕЛ (ЖЕЛ) и DLco.

Диффузионная способность лёгких (DLco) — показатель, который входит в стандарт обязательного обследования при интерстициальных (диффузных, диссеминированных) заболеваниях лёгких. При саркоидозе DLco является высокоинформативным и динамичным параметром. Клеточная инфильтрация может деформировать капиллярное русло и приводить к обратимым нарушениям газообмена. Более часто нарушения диффузионной способности у больных встречаются со II, III и IV стадиями заболевания, с диссеминацией саркоидозных очагов и развитием пневмофиброза.

Нарушения газообмена при саркоидозе могут быть выявлены при определении насыщения крови кислородом (сатурации, SaO₂) во время теста с 6-минутной ходьбой (6MWT). У больных с II и выше стадией саркоидоза может быть снижена 6MWD. Факторами, ограничивающими эту дистанцию при саркоидозе, были снижение ФЖЕЛ, сатурации во время нагрузки и коррелировали с результатами самооценки состояния респираторного здоровья.

Нарушения ФВД центрального генеза и мышечные нарушения. Лёгкие бывают поражены в большинстве случаев саркоидоза, однако дыхательная недостаточность не обязательно является следствием поражения собственно лёгких. Нарушения регуляции дыхания с гипоксемией, требующей вентиляционной поддержки, могут быть обусловлены нейросаркоидозом (это следует учитывать при снижении сатурации у больных саркоидозом). Снижение параметров спирометрии также может быть следствием поражения саркоидозом мускулатуры. Максимальное ротовое давление на вдохе (P_Imax) и на выдохе (P_Emax) бывают снижены у каждого третьего больного саркоидозом.

Нагрузочные кардиопульмональные тесты являются более чувствительными индикаторами раннего выявления заболевания лёгких, чем лёгочные функциональные исследования у больных саркоидозом. Изменения газообмена при нагрузке может быть наиболее чувствительным методом, отражающим распространённость саркоидоза на его ранних стадиях. При саркоидозе наблюдается снижение максимальной аэробной ёмкости (VO₂max) на 20-30%. Это отмечено у больных как с нормальной, так с нарушенной ФВД, что делает неясным механизм этого феномена. Объяснением гиповентиляции могли быть мышечная слабость или уменьшение стимула, исходящего из ЦНС.

В связи с трудностями клиничко-лабораторного распознавания саркоидоза различных органов, решающая роль в его диагностике принадлежит методам медицинской визуализации, которые включают в себя традиционные рентгенологические методики, компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), радионуклидные методы, ультразвуковое исследование (УЗИ), в том числе эндоскопическое ультразвуковое исследование с тонкоигльной биопсией лимфатических узлов.

Традиционные рентгенологические методики важны при первичной диагностике внутригрудного саркоидоза — проверочная флюорография и обзорная рентгенография в двух проекциях. Рентгенография сохраняет своё значение при динамическом наблюдении и оценке эффективности лечения. Специальные рентгеновские методики, такие как

линейная томография, методики контрастирования, рентгенофункциональные методики в настоящее время потеряли свое практическое значение, и заменены компьютерной томографией (КТ). На рентгенограмме больного внутригрудным саркоидозом 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 больного и распространенностью патологического процесса на снимках. Следует помнить, что возможна атипичная рентгенологическая картина саркоидоза — одностороннее увеличение ВГЛУ или лимфоузлов верхнего средостения, односторонняя диссеминация, фокусы, инфильтраты, полости, буллы. В 5-10% случаев саркоидоза какие-либо изменения в лёгких на рентгенограммах вообще отсутствуют. Рентгенологический метод, сохраняя ведущее место в первичном выявлении лёгочной патологии, постепенно утрачивает своё значение при характеристике лёгочного заболевания. Более того, так называемые рентгенологические стадии, положенные в основу классификации саркоидоза, не отражают хронологии процесса, их вернее называть типами или вариантами течения процесса. Особенно очевидно это стало, когда в диагностике и наблюдении за больными саркоидозом стала широко использоваться рентгеновская компьютерная томография.

Компьютерная томография в настоящее время является наиболее точным и специфичным методом диагностики внутригрудного и внелёгочного саркоидоза.

В настоящее время в диагностике саркоидоза используют две технологии КТ. Первая из них представляет собой традиционное пошаговое исследование, при котором отдельные тонкие томографические срезы (1-2 мм) отделены друг от друга расстоянием в 10-15 мм. Такое исследование можно провести на любом томографе. Оно позволяет получить детальное изображение мельчайших анатомических структур лёгочной ткани и выявить минимальные патологические изменения в ней. Недостатком пошаговой технологии является избирательное изображение лёгочной паренхимы, невозможность построения двух и трехмерных реформаций, трудность оценки мягкотканых структур и кровеносных сосудов средостения, для чего приходится предварительно выполнять серию стандартных томограмм толщиной 8-10 мм.

Появление многослойной КТ (МСКТ) существенно изменило подход к диагностике лёгочной патологии. Томографы с многорядным детектором позволяют разделить один пучок рентгеновского излучения на несколько томографических слоев, от 4 до 300 и более. Преимуществом МСКТ является возможность получить серию прилегающих томографических срезов толщиной 0,5 – 1 мм. Результатом спирального сканирования при МСКТ является возможность построения двух и трёхмерных реформаций, а также одновременное проведение ВРКТ и КТ ангиографии.

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. При значительном увеличении лимфоузлов, обуславливающих внешнюю компрессию бронхов, в лёгких могут появиться изменения характерные для гиповентиляционных и ателектатических нарушений. Однако подобные изменения наблюдаются значительно реже, чем при туберкулезе или опухолевом поражении лимфатических узлов. При длительном хроническом течении у трети пациентов в структуре лимфоузлов появляются кальцинаты. Последние в КТ изображении имеют вид множественных, двусторонних, монолитных, неправильной формы известковых включений, расположенных вдали от бронхов в центре лимфоузлов.

Наиболее характерным признаком саркоидоза является диссеминации смешанного, очагового и интерстициального характера. У большинства больных отмечается полиморфизм очаговых изменений. Множественные мелкие очаги располагаются вдоль бронхососудистых пучков, междольковых щелей, костальной плевры, в междольковых перегородках, вызывая неравномерное («четкообразное») утолщение интерстициальных структур лёгких. Такой тип распределения очагов вдоль легочного интерстиция определяется как перилимфатический, т.е. очаги возникают и визуализируются при КТ вдоль лимфатических сосудов. В отличие от других заболеваний с подобным распределением очагов, например лимфогенном карциноматозе, при саркоидозе преобладают именно очаговые изменения в сочетании с перибронхиальными и перваскулярными муфтами, в то же время утолщение междольковых и внутридольковых перегородок наблюдаются реже. Одним из проявлений активного саркоидоза при ВРКТ может быть симптом «матового стекла» различной протяженности и локализации. Морфологическим субстратом симптома матового стекла является множество мельчайших очагов, неразличимых при ВРКТ как самостоятельные образования или, в более редких случаях, наблюдается истинное «матовое стекла» как проявление диффузного утолщения межалвеолярных перегородок вследствие альвеолита. Такие изменения необходимо дифференцировать с лимфогенным диссеминированным туберкулезом, аллергическим альвеолитом и десквамативной интерстициальной пневмонией.

Хроническое рецидивирующее течение саркоидоза характеризуется появлением полиморфных очаговых изменений, в виде увеличения размеров очагов, деформации их контуров и слияния в мелкие зоны консолидации. Наряду с этим определяется различная степень выраженности инфильтрации и склероза интерстициальных структур лёгких. Вокруг верхнедольковых бронхов формируются более или менее крупные мягкотканые конгломераты, неотделимые от анатомических структур корня. В структуре мягкотканых масс видны деформированные просветы бронхов. Перибронхиальные конгломераты распространяются вглубь лёгочной ткани вдоль бронхососудистых пучков. В таких инфильтратах возможно формирование полостей.

IV стадия внутригрудного саркоидоза характеризуется фиброзной трансформацией лёгочной ткани различной степени с формированием плевропневмоцирроза, дистрофическими изменениями, развитием сотового лёгкого или эмфиземы. В большинстве случаев в лёгочной ткани формируются обширные участки пневмосклероза в виде зон уплотнения лёгочной ткани с видимыми в них расширенными и деформированными воздушными просветами бронхов. Такие изменения обычно наблюдаются в верхних долях, в прикорневой области. Объем верхних долей уменьшается. Что приводит к вздутию кортикальных и наддиафрагмальных отделов лёгких, а в наиболее тяжелых случаях – к формированию буллезной эмфиземы и сотового лёгкого.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) у пациентов с саркоидозом имеет схожие с КТ диагностические возможности в выявлении внутригрудной лимфаденопатии. Но в оценке состояния лёгочной паренхимы МРТ значительно уступает КТ и поэтому не имеет самостоятельного диагностического значения. МРТ информативна при нейро- и кардиосаркоидозе.

Из радионуклидных методов исследования при саркоидозе органов дыхания применяют перфузионную пульмоноскintiграфию с ^{99m}Tc -ММА и позитивную пульмоноскintiграфию с цитратом ^{67}Ga . Скintiграфические методы имеют важное диагностическое значение для характеристики нарушения микроциркуляции лёгких и функции лимфатических узлов, как в зоне локализации процесса, так и в интактных

отделах легкого, позволяют уточнить распространенность и степень активности воспалительного процесса у больных с различным течением саркоидоза органов дыхания. Однако радионуклидное исследование не является методом нозологической диагностики и положительный результат пневмосцинтиграфии с цитратом Ga-67 не является диагностическим для саркоидоза, поскольку повышенное накопление изотопа в лёгких и ВГЛУ обнаруживается при опухолях, метастатическом поражении, различных воспалительных и гранулематозных заболеваниях, в том числе туберкулезе.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) является одним из относительно новых методов лучевой диагностики. Наиболее распространенным индикатором является 18-фтор-2-диоксиглюкоза (18FDG). Кроме этого, в клинике используются радиофармпрепараты, меченные ¹³N и ¹⁵O. При саркоидозе ПЭТ позволяет получить достоверную информацию об активности процесса, а в сочетании с методами анатомической визуализации (КТ, МРТ) выявить локализацию повышенной метаболической активности, то есть топографию активного саркоидоза. Лечение преднизолоном подавляет воспалительную активность до такой степени, что её невозможно обнаружить при помощи ПЭТ.

Ультразвуковое исследование эндоскопическое чрезпищеводное или чрезтрахеобронхиальное - перспективный метод визуализации разных групп лимфатических узлов средостения, определения их размеров, особенностей строения. 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.

Лучевая диагностика внелегочного саркоидоза. При УЗИ обычно выявляют множественные гипоехогенные узлы, которые локализуются как в печени, так и в селезёнке. У части больных проведение КТ исследования позволяет не только подтвердить гепатолиенальные изменения, но и позволяет обнаружить мелкоочаговые изменения и инфильтраты в обоих лёгких, с или без внутригрудной лимфаденопатии. На компьютерных томограммах, как правило, наблюдается гепатомегалия с ровными или волнистыми контурами, диффузная неоднородность паренхимы. При контрастировании в структуре печени могут определяться мелкие очаги пониженной плотности. В большинстве случаев выявляется также спленомегалия и увеличение лимфатических узлов в гепатодуоденальной связке, в воротах печени и селезёнки, в перипанкреатической клетчатке. КТ изменения при гранулематозных заболеваниях неспецифичны и требуют морфологической верификации.

При саркоидозе сердца на УЗИ обнаруживают единичные очаги в миокарде, в том числе в межжелудочковой перегородке размером 3–5 мм.

Саркоидоз лёгких требует дифференциальной диагностики с целым рядом лёгочных заболеваний, в основе которой лежит морфологическая верификация диагноза. Это позволяет обезопасить таких больных от необоснованно назначенной чаще всего противотуберкулезной химиотерапии или химиотерапии противоопухолевыми препаратами. Системная терапия глюкокортикостероидами, используемая по показаниям при саркоидозе, также должна применяться как правило только при наличии морфологически подтверждённого диагноза, чтобы не вызвать резкого прогрессирования заболевания у лиц с ошибочным диагнозом саркоидоза (что особенно актуально для туберкулёза).

Саркоидоз относится к заболеваниям, при которых только исследование тканевого материала позволяет получить диагностически значимые данные, в отличие от туберкулёза и некоторых онкологических заболеваний лёгких, когда возможно исследовать естественные выделения (мокроту) на содержание возбудителя или опухолевых клеток.

В идеале диагноз саркоидоза лёгких устанавливается, когда клинико-рентгенологические данные подкрепляются выявлением неказеифицирующихся эпителиоидноклеточных гранулём в биоптате лёгочной ткани и/или лимфатического узла средостения, и/или слизистой бронхов.

У больных саркоидозом лёгких следует проводить морфологическую верификацию диагноза сразу после выявления рентгенологических изменений в лимфатических узлах средостения и/или лёгочной ткани, не зависимо от наличия или отсутствия клинических проявлений. Важно, чтобы морфолог (гистолог) точно описывал клетки, составляющие гранулёму, не ограничиваясь термином «гранулёматозное воспаление».

В мировой практике (в том числе в РФ) считается целесообразным использование следующих методов проведения биопсии для диагностики саркоидоза лёгких:

Бронхоскопические:

- Чрезбронхиальная биопсия лёгких – ЧБЛ (международная аббревиатура – TBVL). Классическая чрезбронхиальная игловая биопсия внутригрудных лимфатических узлов - КЧИБ ВГЛУ (синоним трансбронхиальная игловая аспирация ВГЛУ, международная аббревиатура TBNA). Проводится во время бронхоскопии специальными иглами, место пункции через стенку бронха и глубина проникновения выбирается заранее по данным компьютерной томографии. Проводится только при значительном увеличении ВГЛУ определенных групп.

- Эндоскопические тонкоигольные пункции лимфатических узлов средостения под контролем эндосонографии. Осуществляется во время эндоскопии УЗИ-бронхоскопом или УЗИ-гастроскопом специальными иглами, «наведение на цель» и сама пункция контролируются ультразвуковым сканированием [ЭУСбука 2013]. Применяют только при увеличенных ВГЛУ. Различают следующие виды этих биопсий, используемых при саркоидозе лёгких:

- Трансбронхиальная тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем эндобронхиальной сонографии ЭБУС-ТТАБ (международная аббревиатура - EBUS-TBNA) . Осуществляется во время бронхоскопии УЗИ-бронхоскопом.

- Тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем эндосонографии ЭУС–ТАБ (международная аббревиатура - EUS–FNA) (чрезпищеводная с использованием ультразвукового гастроскопа). Осуществляется во время эзофагоскопии УЗИ-гастроскопом.

- Тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем эндосонографии ЭУС–б-ТАБ (международная аббревиатура - EUS-b-FNA) (чрезпищеводная с использованием ультразвукового бронхоскопа). Осуществляется во время эзофагоскопии УЗИ-бронхоскопом.

- Прямая биопсия слизистой бронхов (прямая биопсия). Проводится скисывание слизистой во время бронхоскопии. Применяется только при наличии изменений слизистой, характерных для саркоидоза.

- Щеточная-биопсия слизистой бронхов (браш-биопсия). Проводится скарификация и снятие слоя слизистой бронхов специальной щеткой во время бронхоскопии. Применяется только при наличии характерных для саркоидоза изменений слизистой.

- Бронхоальвеолярный лаваж - БАЛ (международная аббревиатура –BAL) проводится во время бронхоскопии для получения бронхоальвеолярного смыва (синоним - жидкость бронхоальвеолярного лаважа) путем введения и аспирации физиологического раствора в

бронхоальвеолярное пространство. Соотношение субпопуляций лимфоцитов имеет диагностическое значение, но в основном используют цитограмму для определения активности саркоидоза.

Однако недостатком всех методов бронхоскопических технологий является получение сравнительно небольшого количества диагностического материала, морфологическая трактовка которого при дифференциальной диагностике гранулематозного воспаления может быть затруднена. В связи с этим сохраняют значение хирургические методики получения биоптатов.

Трансторакальная пункционная биопсия по контролем КТ - инвазивный метод диагностики, который позволяет получить биопсию легочной паренхимы через грудную стенку с последующим цитологическим и гистологическим исследованием. Используются два метода забора материала: тонкоигольная аспирационная биопсия и трепан-биопсия с помощью специальных игл-троакаров. Выполняют биопсию под местной и проводниковой анестезией. Место введения иглы выбирают, исходя из кратчайшего расстояния до очага патологии. Контроль введения иглы осуществляется с помощью КТ. Показаниями для проведения данного метода являются периферически расположенные очаговые изменения в лёгких. Метод может использоваться при невозможности получения биопсийного материала при использовании бронхоскопических методик. Противопоказания к проведению исследования: коагулопатия, гнойные процессы в лёгких, буллезные изменения, а также опоясывающий лишай; пиодермия; поражения кожи в области пункции. Возможные осложнения после выполнения трансторакальной биопсии: пневмоторакс, кровохарканье.

Торакотомия с биопсией лёгкого и внутригрудных лимфатических узлов. Так называемая «открытая биопсия» в настоящее время применяется крайне редко из-за травматичности, чаще используется её более щадящий вариант — миниторакотомия, также позволяющая забрать фрагменты легкого и лимфатические узлы любой группы.

При операции используют эндотрахеальный наркоз и применяют переднебоковую торакотомию через 4-е или 5-е межреберье обеспечивающую оптимальный подход к элементам корня лёгкого.

Показаниями для такого вида оперативного вмешательства является невозможность на дооперационном этапе классифицировать процесс в ткани лёгких, лимфатических узлах средостения, как доброкачественный. Подозрительными случаями являются единичные асимметричные округлые тени в сочетании с лимфаденопатией средостения, зачастую являющиеся у лиц старше 50 лет проявлениями бластоматозного процесса. В таких случаях диагноз саркоидоза органов дыхания является гистологической находкой в стенах онкологических учреждений.

Относительными противопоказаниями как и для любой полостной операции являются нестабильные состояния сердечно-сосудистой, дыхательной системы, тяжелые заболевания печени, почек, коагулопатии, декомпенсированный сахарный диабет и пр.

Торакотомия сопровождается длительным послеоперационным этапом восстановления. Пациенты в большинстве случаев жалуются на боли в области послеоперационного рубца, чувство онемения в дерматоме по ходу поврежденного межреберного нерва, сохраняющиеся до полугода и, в некоторых случаях, пожизненно.

Торакотомия позволяет получить наилучший доступ к органам грудной полости, однако всегда должна производиться оценка рисков наркоза, хирургической травмы, длительной госпитализации. Типичными осложнениями торакотомии являются гемоторакс, пневмоторакс, формирование бронхоплевральных фистул, плевроторакальных свищей.

Видеоторакоскопия/видео-ассистированная торакоскопия (VATS).

Существуют следующие разновидности малоинвазивных внутригрудных вмешательств:

- Видеоторакоскопические операции, при которых совмещённый с видеокамерой торакоскоп и инструменты вводят в плевральную полость через торакопорты,
- Операции с видеоассистированным сопровождением, когда сочетают миниторакотомию (4—6 см), и торакоскопию, что позволяет иметь двойной обзор оперируемой зоны и использовать традиционные инструменты.

Эти методики малоинвазивных вмешательств существенно сократили сроки госпитализации пациентов, количество послеоперационных осложнений.

Абсолютными противопоказаниями для проведения видеоторакоскопии являются облитерация плевральной полости-фиброторакс, нестабильная гемодинамика и шоковое состояние пациента.

Относительными противопоказаниями являются: невозможность проведения раздельной вентиляции лёгких, предшествующие торакотомии, большой объем поражения плевры, коагулопатии, ранее проводимая лучевая терапия новообразований легкого и планы на резекцию легкого в будущем.

Медиастиноскопия.

Процедура малотравматична, высоко информативна при наличии доступных для осмотра увеличенных групп лимфатических узлов, существенно ниже по себестоимости торакотомии и видеоторакоскопии.

Абсолютные противопоказания: противопоказания для проведения наркоза, экстремальный кифоз грудного отдела позвоночника, наличие трахеостомы (после ларингэктомии); синдром верхней полой вены, предшествующая стернотомия, медиастиноскопия, аневризма аорты, деформации трахеи, тяжелые поражения шейного отдела спинного мозга, лучевая терапия средостения и органов шеи.

Положительные моменты использования эндоскопических методик: возможность выполнения в амбулаторных условиях, под местной анестезией или седацией; проведение нескольких видов биопсий из разных групп лимфатических узлов и разных участков легкого и бронхов за одно исследование; низкий процент осложнений. Значительно меньшая себестоимость, чем при хирургических биопсиях.

Отрицательные моменты: малый размер биоптата, что достаточно для цитологического, но не всегда - для гистологического исследований.

Противопоказанием для всех видов эндоскопических биопсий являются все противопоказания для проведения бронхоскопии и дополнительно – нарушение свертывающей системы крови, наличие инфекционного процесса в бронхах, сопровождающегося гнойным отделяемым.

Чрезбронхиальная биопсия лёгких - ЧБЛ (TBBL) является рекомендуемой биопсией при саркоидозе. Диагностическая ценность во многом зависит от опыта выполняющего процедуру, и количества биопсий, а также имеет риск пневмоторакса и кровотечения. Частота ятрогенного пневмоторакса составляет 0,97% (из них 0,55% требующего дренирования плевральной полости) и частота кровотечений 0,58%.

Общий уровень диагностики при саркоидозе был значительно лучше по EBUS-TBNA, чем при TBBL ($p < 0,001$). Но анализ с учетом стадии процесса показал, что эта разница за счет пациентов с I стадией процесса - у них диагностирован саркоидоз по EBUS-TBNA в 90,3% (обнаружены неказеозные гранулёмы и/или эпителиоидные клетки), при TBBL - у 32,3% пациентов ($p < 0,001$). У пациентов со II стадии каждый метод имел 100% диагностическую эффективность при отсутствии осложнений.

Классическая чрезбронхиальная игловая биопсия внутригрудных лимфатических узлов - TBNA имеет диагностическую ценность до 72 % у больных с 1 стадией саркоидоза лёгких, чувствительность – 63.6%, специфичность - 100%, положительная прогностическая ценность - 100%, отрицательная прогностическая ценность - 9.1%.

Чрезпищеводная тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем эндосонографии EUS-FNA и EUS-b-FNA имеют очень высокую диагностическую ценность и резко сократили число медиастеноскопий и хирургических диагностических вмешательств при саркоидозе лёгких. Эти виды биопсии применяются только при поражении медиастинальных лимфатических узлов, смежных с пищеводом.

Трансбронхиальная тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем эндосонографии EBUS-TBNA является обоснованным методом оценки состояния внутригрудных лимфатических узлов при отсутствии тяжелых осложнений. С ее помощью можно поставить диагноз саркоидоза, особенно при I стадии, когда имеется аденопатия, но нет рентгенологических проявлений в лёгочной ткани. Сравнение результатов современной биопсии под контролем сонографии -EBUS-TBNA и медиастиноскопии при патологии средостения доказало высокое согласие методов (91% ; Каппа - 0,8, 95 % доверительный интервал 0,7-0,9). Специфичность и положительная прогностическая ценность для обоих методов были 100%. Чувствительность, отрицательная прогностическая ценность, и диагностическая точность 81%, 91% , 93% и 79 % , 90% , 93% соответственно. При этом осложнений не было при EBUS – TBNA, а при медиастиноскопии —2,6%.

Прямая биопсия слизистой бронхов (прямая биопсия) и щеточная-биопсия слизистой бронхов (браш-биопсия). При бронхоскопии у 22 - 34% больных в активной фазе саркоидоза лёгких выявляются характерные для этого заболевания изменения слизистой бронхов: извитые сосуды, (сосудистая эктазия), единичные или множественные белесоватые образования в виде узелков и бляшек, ишемические участки слизистой (ишемические пятна). При таких изменениях у 50,4% больных, а при неизменённой слизистой - у 20%, в биоптате удаётся выявить неказеифицированные гранулёмы или/или эпителиоидные клетки.

Бронхоальвеолярный лаваж – БАЛ (BAL), жидкостная биопсия выполняется у больных саркоидозом при диагностике и в процессе лечения. Так соотношение клеток CD4/CD8 > 3,5 в жидкости БАЛ является характерным для саркоидоза, и встречается у 65,7% больных саркоидозом 1-2 стадий. Эндопульмональная цитограмма жидкости БАЛ, применяется для характеристики активности саркоидоза лёгких и эффективности лечения: при активном процессе доля лимфоцитов достигает 80%, при стабилизации снижается до 20%.

Дифференциальная диагностика туберкулеза и саркоидоза

Дифференциальная диагностика туберкулеза и саркоидоза легких может представлять трудности из-за схожести клинической и рентгенологической картины.

Слабовыраженные интоксикационный и бронхолегочный синдромы при подостром диссеминированном туберкулезе легких заставляют дифференцировать эту форму туберкулеза в первую очередь с саркоидозом.

Саркоидоз чаще имеет бессимптомное начало, при прогрессировании появляется субфебрильная лихорадка, слабость, ноющие боли за грудиной. При поражении ВГЛУ и их значительном увеличении может появиться инспираторная одышка, не связанная с физической нагрузкой.

При диссеминированном туберкулезе легких зачастую имеются проявления интоксикационного синдрома: слабость, повышение температуры до субфебрильных и фебрильных цифр. Могут быть кашель, боли в грудной клетке. При наличии деструкции в легких возможно кровохарканье. Нередко отмечается реакция серозных оболочек в виде

рецидивирующего сухого или экссудативного плеврита и обнаруживается туберкулезный процесс в других органах.

Саркоидная гранулема состоит из эпителиоидных, гигантских клеток Пирогова-Лангханса и лимфоцитов. В отличие от туберкулезной гранулемы в ее центре отсутствует казеозный некроз, а также отсутствует перифокальное воспаление, вследствие чего саркоидные гранулемы не склонны к слиянию и вокруг них наблюдается раннее развитие кольцевидного склероза с гиаленозом. Кроме этого в саркоидной гранулеме значительно больше гигантских клеток, чем в туберкулезе. Некоторые авторы описывают наличие в саркоидной гранулеме видоизмененных МБТ.

Рентгенологическая картина при подострой и хронической формах диссеминированного туберкулеза имеет некоторое сходство с таковой при саркоидозе — наблюдается двустороннее и симметричное расположение многочисленных мелкоочаговых теней. В то же время туберкулезные очажки на рентгенограммах в отличие от изменений при саркоидозе характеризуются полиморфизмом, нечеткостью контуров, различной величиной и плотностью, а также преимущественной локализацией в верхних отделах легких. Корни легких при хронической форме диссеминированного туберкулеза обычно подтянуты кверху. Важно учитывать и динамику рентгенологических изменений.

Для дифференциальной диагностики саркоидоза и диссеминированного туберкулеза, помимо клинико-рентгенологических данных, следует использовать также результаты туберкулиновых проб, в частности диаскинтест.

Лечение саркоидоза

Целью лечения саркоидоза является предупреждение или уменьшение повреждения, облегчение симптомов и улучшение качества жизни больных. Этиотропной терапии саркоидоза не существует. Во всех случаях основной тактикой врача является сопоставление необходимости назначения лечения с тяжестью последствий от применения современной кортикостероидной, цитостатической и биологической («таргетной») терапии. В настоящее время регуляторными органами здравоохранения (напр., FDA в США) для лечения больных саркоидозом одобрены только преднизолон и репозиторный кортикотропин (гель Achtar). Все существующие схемы являются рекомендательными и в каждом случае лечащий врач берёт на себя обоснованную знаниями ответственность за назначенное лечение.

При морфологически верифицированном диагнозе саркоидоза, отсутствии угрожающего жизни состояния, снижения функций органов и систем, очевидных данных за быстрое прогрессирование заболевания предпочтительным является активное наблюдение.

Перечень препаратов, которые применяются при лечении саркоидоза Препарат	Дозировка	Основные нежелательные реакции	Мониторирование

Преднизолон (или аналоги в дозах, эквивалентных преднизолону)	1. Стандартная начальная дозировка – 0,5 мг/кг массы тела per os (30-40 мг) в сутки с постепенным снижением дозы в течение не менее 12 месяцев 2. Пульс терапия в дозе 15 мг/кг массы тела внутривенно (800-1000-1200 мг на введение) – всего трёхкратно ежедневно или через день	Сахарный диабет, артериальная гипертензия, увеличение массы тела, катаракта, глаукома, остеопороз	Артериальное давление, масса тела, глюкоза крови, плотность костей, осмотр офтальмолога
Гидроксихлорохин	200-400 мг в сутки	Нарушение зрения, изменения со стороны печени и кожи	Каждые 6-12 месяцев осмотр офтальмолога
Хлорохин	0,5—0,75 мг/кг массы тела в сутки	Нарушение зрения, изменения со стороны печени и кожи	Каждые 6-12 месяцев осмотр офтальмолога
Хлорохин	0,5—0,75 мг/кг/сут	Нарушение зрения, изменения со стороны печени и кожи (чаще, чем гидроксихлорохин)	Каждые 6-12 месяцев осмотр офтальмолога
Метотрексат	5-20 мг 1 раз в неделю, от 6 мес до 2-х лет	Изменения в крови, гепатотоксичность, фиброз лёгких	Общий клинический анализ крови, функциональные пробы печени и почек каждые 1-3 месяца, лучевое обследование лёгких. 1 раз в неделю через 24 часа после приёма метотрексата 5 мг фолиевой кислоты внутрь.
Азатиоприн	50-200 мг в сутки	Со стороны системы крови и ЖКТ	Общий клинический анализ крови, функциональные пробы печени и почек каждые 1-3

			месяца.
Пентоксифиллин	0,6-1,2 г в сутки на 3 приёма, 6-12 мес.	Тошнота, слабость, нарушения сна	Нет специфических показаний
Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС)	Средние терапевтические дозы в соответствии с выбранным НПВС	Реакции со стороны ЖКТ, со стороны крови, при «аспириновой» астме	Общий клинический анализ крови ежемесячно
Альфа-токоферол	200-400 мг сутки, по времени не ограничен	Аллергические реакции	Нет специфических показаний

Ингибиторы ФНО-альфа, лефлуномид, микофенолат, тетрациклины, макролиды, талидомид, сартаны находятся в стадии изучения в лечении саркоидоза, по их применению экспертами не достигнуто соглашения, хотя в рекомендациях ряда стран они входят в перечень препаратов выбора.

Положения в лечении саркоидоза, имеющие уровни доказательности

1. Поскольку частота спонтанных ремиссий высока, бессимптомным больным с первой стадией саркоидоза лечение не показано [уровень доказательности В].
2. Поскольку частота ремиссий высока, лечение не показано бессимптомным больным с саркоидозом II и III стадии при лёгких нарушениях функции лёгких и стабильном состоянии [D].
3. Системные глюкокортикостероиды являются препаратами первой линии у больных с прогрессирующим течением болезни по данным рентгенологического и функционального исследования дыхания, при выраженных симптомах или внелёгочных проявлениях, требующих лечения [В].
4. Лечение преднизолоном (или эквивалентной дозой другого ГКС) назначают в начальной дозе 0,5 мг/кг/сутки на 4 недели, затем дозу снижают до поддерживающей для контроля над симптомами и прогрессированием болезни в течение 6-24 месяцев [D].
5. Для уменьшения индуцированного стероидами остеопороза следует применять бифосфонаты [D].
6. Ингаляционные ГКС не имеют значения ни в начальной, ни в поддерживающей терапии [В]. Их можно применять в отдельных подгруппах пациентов с выраженным кашлем и бронхиальной гиперреактивностью [D].
7. Другие иммуносупрессивные и противовоспалительные средства имеют ограниченное значение в лечении саркоидоза, но их следует рассматривать, как альтернативное лечение, когда СКС не контролируют течение заболевания, имеются серьёзные сопутствующие заболевания тяжёлого течения (сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия, остеопороз, глаукома, катаракта, язвенная болезнь) или развиваются тяжёлые побочные реакции непереносимости. Препаратом выбора в настоящее время является метотрексат [С].
8. При терминальных стадиях саркоидоза внутригрудного саркоидоза следует иметь в виду пересадку лёгких [D].

Наиболее простым и часто применяемым экстракорпоральным методом является плазмаферез. Кроме удаления иммунных комплексов и провоспалительных интерлейкинов, в процессе проведения плазмаферезов 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. Цикл состоит из 3-4 плазмаферезов с недельным перерывом между каждой процедурой.

Методика проведения экстракорпоральной модификации лимфоцитов крови (иммунофармакотерапии): собранная в пластиковый контейнер типа "Гемакон" кровь центрифугируется в течение 15 минут на лабораторной центрифуге при 2700 об. в мин. до чёткого разделения плазмы и эритроцитарной массы. Далее плазма почти полностью удаляется. Нижняя часть плазмы и верхняя часть эритроцитарной массы (примерно по 1 см) эвакуируется в чистый пластиковый контейнер. Процедура повторяется 3-4 раз до получения достаточного количества центрифугата. Подсчёт лимфоцитов проводится в камере Горяева. После получения лимфоцитарного концентрата в количестве 0,5-2,0 млрд. клеток, в него добавляется преднизолон 30-60 мг (из расчёта 200мкг/мл) или циклоспорин «А» (из расчёта 10 мкг/мл) и он на 2 часа помещается в термостат при температуре 37С. На курс проводится не менее 2-х процедур экстракорпоральной модификации лимфоцитов крови с 10-дневным перерывом между ними.

Список литературы

1. Диссеминированные заболевания легких / Под ред. проф. М.М.Ильковича. Издательская группа "ГЭОТАР-Медия". Москва. 2011: 480 с.
2. Илькович М.М., Новикова Л.Н., Лучкевич В.С. Саркоидоз органов дыхания. – Санкт–Петербург, 1996: 66 с.
3. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз и интерфероны: звенья патогенеза и ятрогенения // Практическая пульмонология, 2017; 1: 46-50.
5. Интерстициальные и орфанные заболевания лёгких / Под ред. М.М.Ильковича. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2019. С.163-234
5. Визель И.Ю., Шмелев Е.И., Визель А.А., Ганибаева Г.С. Сравнение вновь выявленных больных саркоидозом молодого и старшего возраста // РМЖ. 2018;10 (1): 16–20.