

Обзор

УДК616-002:02/03+616-092

Саркоидоз: на пути к пониманию

А.А.Визель, И.Ю. Визель

Казанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ

Резюме.

Саркоидоз — гранулёматоз неизвестной природы, который может поражать любой орган. Приведены последние данные по этиологии, диагностике и лечению саркоидоза. Диагноз саркоидоза основан на понимании признаков поражения того или иного органа, и он требует обязательного подтверждения посредством биопсии и выявления гранулёмы.

Ключевые слова: саркоидоз, клинические проявления, лечение.

Саркоидоз — болезнь неизвестной природы, характеризующаяся образованием в пораженных органах неказеифицирующихся эпителиоидноклеточных гранулём. Диагностика этого заболевания обычно требует выявления типичных изменений более, чем в одной системе органов и исключения другой патологии, проявляющейся гранулёматозом [13].

Современная ситуация по саркоидозу в России характеризуется переходом больных из-под наблюдения фтизиатров к врачам общей практики и врачам других специальностей, в соответствии с преобладанием локализации поражения. Это соответствует пересмотру понимания патогенеза этой патологии. Так даже в международной классификации болезней саркоидоз существенно изменил свою позицию. МКБ 9 относил это заболевание к «Другим инфекционным и паразитарным болезням» (коды 130-136), и кодировалось под номером 136 — саркоидоз. Последняя международная классификация МКБ-10 исключила саркоидоз из инфекционной патологии и рассматривает его в разделе D50-D89 КЛАСС III, болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм. С точки зрения безопасности пациентов в эпоху роста множественной и широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза, прогноза заболевания (исключение инфекционного триггера) и поиска полиорганного процесса такой переход вполне обоснован. Актуальной проблемой в этой ситуации стала повышение уровня знаний о саркоидозе среди врачей первичного звена и специалистов. В Татарстане переходный процесс передачи больных их фтизиатрии в общую

сеть проходил достаточно корректно с 2004 по 2010 год. За этот период по гранту Академии Наук Татарстана было подготовлено руководство по саркоидозу, а затем по гранту Российского Респираторного общества была подготовлена и издана федеральная монография [9, 10]. После передачи документации и создания регистра больных оказалось, что больных саркоидозом в Татарстане в 1,5 раза больше, чем в бывшей VIII группе диспансерного учета. Порядок оказания помощи этим больным в республике был закреплён приказом Министра здравоохранения Республики Татарстан [7].

Распространённость саркоидоза в мире постоянно увеличивается. В Великобритании установлено увеличение смертности от саркоидоза за период с 1968 до 2008 года преимущественно среди женщин [12]. Можно предположить две причины, значимость которых также требуют тщательной оценки. Во-первых, повышение уровня знаний врачей, совершенствование методов диагностики, активность системы здравоохранения и отдельных специалистов в выявлении саркоидоза. Так в Нижнем Новгороде частота проведения бронхоскопии при диагностике саркоидоза увеличилась с 33,9% до 93,9%, а морфологическая верификация — с 18,6% до 75,8%. В то же время констатировано менее благоприятное течение этого заболевания [2].

Вероятен и истинный рост распространённости саркоидоза, причинами которого могут быть как генетические факторы, факторы ятрогенного характера — применение иммуномодуляторов, стимулирующих выброс эндогенного интерферона, либо применения интерферона-альфа, а также частый контакт с различными внутриклеточными патогенами, которые расцениваются, как триггеры саркоидоза. Факторы стресса и окружающей среды рассматриваются как потенциальные триггеры саркоидоза. Так американские исследователи оценили взаимосвязь между воздействием разрушения Всемирного Торгового Центра (ВТЦ) 11 сентября 2001 года и саркоидозом. Среди участников событий 11 сентября 2001 года было выявлено 43 случая саркоидоза. 28 выявленных и 109 контрольных были включены в последующий контролируемый анализ. Работа на гряде развалин ВТЦ имела досто-

верную связь с возникновением саркоидоза (OR 9,1, 95% CI 1,1-74,0), тогда как связи с воздействием пылевого облака ВТЦ связи не было (OR 1,0, 95% CI 0,4-2,8) [14].

Саркоидоз, как медико-биологический феномен остаётся не решённой проблемой. Большинство его клинических проявлений хорошо описаны. Диагноз ставится, когда клиничко-рентгенологические данные подтверждаются гистологической картиной неказеифицирующейся эпителиоидно-клеточной гранулёмы. Но в то же время международное соглашение гласит, что гранулёмы известной этиологии и локальные саркоидные реакции не являются саркоидозом [13].

Алгоритм диагностики, порядок обследования и направления на госпитализацию больных саркоидозом зависит от этапа обследования, преобладающего поражения органов и систем.

1. Объём обследования при первичной диагностике саркоидоза:

общий клинический анализ крови с лейкоформулой, общий анализ мочи, анализы крови на функциональные пробы печени (билирубин, АлАТ, АсАТ), уровень сахара, Са⁺⁺, активности АПФ; прямая обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, рентгеновская компьютерная томография высокого разрешения, бактериоскопия мокроты (индуцированной мокроты при отсутствии спонтанной мокроты) с окраской мазка по Цилю-Нельсону на кислото-устойчивые микобактерии (далее-КУМ) не менее 3-х раз, при возможности — бронхоальвеолярный лаваж в подсчётом клеток (расчёт CD4/CD8); спирометрия с бронхолитиком, УЗИ печени, селезёнки, почек, ЭКГ; консультация офтальмолога (с определением остроты зрения и осмотром глазного дна) - по месту жительства пациента, а также оценка диффузионной способности лёгких (многопрофильное ЛПУ или диагностический центр).

2. Объём исследований проводимых при дифференциальной диагностике саркоидоза и туберкулёза (в специализированном противотуберкулезном учреждении): проба Манту с 2 ТЕ, бактериоскопия мокроты (индуцированной мокроты при отсутствии спонтанной мокроты) на КУМ не менее 3-х раз, посев мокроты на КУМ (не менее 3-х образцов). По решению консилиума или ЦВКК РКПД больному могут быть проведены дополнительные исследования: РКТ, бронхоскопия с взятием образцов на КУМ, повторные анализы крови (общий клинический, Са⁺⁺ крови, активность АПФ и другие).

3. Рекомендуемый объём исследования больного при динамическом наблюдении по месту жительства: общий клинический анализ крови с лейкоформулой, общий анализ мочи, прямая обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (при необходимости рентгеновская компьютерная томография высокого разрешения), спирометрия, оценка диффузионной способности лёгких, функциональные пробы печени (билирубин, АлАТ, АсАТ), УЗИ печени, селезёнки, почек, ЭКГ; офтальмологическое обследование (глазное дно). Частота обследований и их объём определяются лечащим врачом в зависимости от активности саркоидоза (1, 3, 6 или 12 месяцев).

4. Показания для направления пациента с саркоидозом для неотложной госпитализации:

а) пульмонологические (терапевтические) отделения

- тяжёлое течение саркоидоза и/или полиорганное поражение с развитием недостаточности органов систем (дыхательной, сердечной, почечной недостаточности 2 степени и более), сочетание лёгочного саркоидоза с поражением ЦНС, развитием блокад и аритмий сердца и поражением органа зрения;

- необходимость проведения терапии высокими дозами системных глюкокортикостероидов, цитостатиков, эфферентных методов терапии (плазмаферез, экстракорпоральная модификация лимфоцитов и другие);

б) кардиологические отделения

- тяжёлые аритмии и блокады у больных саркоидозом

в) неврологические отделения

- тяжёлые поражения центральной и периферической нервной системы (фокусы головного мозга, паралич лицевого нерва, периферическая нейропатия и другие)

г) торакальные хирургические отделения

- необходимость проведения инвазивной диагностики (видеоторакоскопическая биопсия, трансбронхиальная открытая биопсия лёгкого или ВГЛУ, других органов); бронхоскопия с биопсией;

- развитие спонтанного пневмоторакса на фоне «сотового» легкого (срочная госпитализация);

д) хирургические отделения не торакального профиля

- необходимость биопсии печени, кожи, периферического лимфатического узла;

е) в офтальмологические отделения

- тяжёлые формы поражения органа зрения с угрозой слепоты (uveиты, иридоциклиты).

Порядок наблюдения больного саркоидозом

1. С впервые выявленным активным саркоидозом:

- при положительной динамике, инволюции процесса, положительном ответе на проводимую терапию, состоянии без динамических изменений и при наличии недостаточности органов и систем не более 1 степени: первый год посещение врача каждые 3 мес., второй – каждые 6 мес., далее 1 раз в год.

- при рефрактерности к лечению: посещение врача не реже 1 раза в 3 месяца.

2. С рецидивами и прогрессирующим течением заболевания:

- при рецидиве с положительным ответом на лечение (в течение не менее 3-х месяцев) посещение врача 1 раз в 3 месяца в течение 2-х лет, далее 1 раз в год.

- при прогрессирующем течении заболевания: посещение врача не реже 1 раза в 3 месяца.

3. С неактивным саркоидозом: посещение врача 1 раз в год [10].

Рассмотрим клинические проявления саркоидоза, в соответствии с органами и системами.

Саркоидоз органов дыхания чаще всего проявляется двусторонним увеличением внутригрудных лимфатических узлов (стадия I) или его сочетанием с легочной диссеминацией (стадия II), либо только лёгочной диссеминацией (стадия III). Конечной стадией внутригрудного саркоидоза является развитие фиброза и формирование «сотового лёгкого» (стадия IV).

Изменения кожи при саркоидозе могут быть неспецифическими — узловатая эритема при синдроме Лёфгрена, либо это собственно гранулематоз кожи с разными вариантами проявлений, наиболее тяжёлый и уродующий из которых — lupus pernio или озноблённая волчанка.

Поражение органа зрения при саркоидозе относят к наиболее опасным, требующим внимания врачей и лечения, поскольку неадекватная оценка состояния и несвоевременно назначенная терапия может привести к значительному снижению и даже потере зрения. Встречаются поражения конъюнктивы, склеры и радужной оболочки. Поражение глаз требует активной терапии, местной и системной.

Саркоидоз периферических лимфатических узлов, доступных пальпации встречается у каждого четвертого больного. Чаще в процесс вовлечены задние и передние шейные лимфатические узлы, надключичные, локтевые, подмышечные и пахо-

вые. Консистенция их плотно-эластическая, они не размягчаются и не образуют свищей.

Поражение селезёнки при саркоидозе проявляется спленомегалией (увеличением селезёнки), реже — гиперспленизмом (сочетанием увеличения селезёнки с увеличением количества клеточных элементов в костном мозге и уменьшением форменных элементов в периферической крови). Изменения селезёнки выявляют при ультразвуковом, МРТ и РКТ-исследованиях.

Поражение почек при саркоидозе проявляется многообразно: от субклинической протеинурии до тяжелого нефротического синдрома, тубулоинтерстициальных нарушений и почечной недостаточности. Поражение почек при саркоидозе обусловлено изменениями вследствие формирования гранулем и неспецифическими саркоидоподобными реакциями, в том числе нарушениями электролитного дисбаланса и прежде всего нарушениями обмена кальция. Гранулемы в почках чаще локализуются в корковом слое.

Поражение суставов при саркоидозе входит в симптомокомплекс синдрома Лёфгрена (опуханием и боль в суставах, чаще голеностопах, лихорадка, узловатая эритема и увеличение внутригрудных лимфатических узлов). Клинические проявления исчезают в течение нескольких недель, хронические или эрозивные изменения были крайне редки и всегда сопровождаются системными проявлениями саркоидоза.

Саркоидоз костей чаще проявляется, как бессимптомный кистозидный остеоит малых костей рук и ног. Литические поражения были редки, локализуются в телах позвонков, длинных костях, тазовой кости и лопатке и обычно сопровождаются висцеральными поражениями.

Саркоидоз сердца является одним из опасных для жизни вариантов проявления заболевания. Примерно у трети больных поражение сердца манифестирует на фоне ремиссии медиастинально-легочного процесса. Описаны случаи «яркого» дебюта саркоидоза сердца (инфарктоподобные симптомы, кардиогенный шок), предшествующего появлению легочного поражения в среднем на 2-5 лет. Изолированный саркоидоз сердца протекает под маской других заболеваний (идиопатические кардиомиопатии, миокардиты, ишемическая болезнь), в ряде случаев оставаясь вне возможности морфологического подтверждения. Отмечены случаи внезапной смерти вследствие саркоидоза сердца. Диагностика включает в себя ЭКГ, ЭхоКС, МРТ и ПЭТ.

Саркоидозе поражает разные отделы **центральной и периферической нервной системы** в отдельности или в различном сочетании: поражение черепных нервов, поражение оболочек головного мозга, нарушения функции гипоталамуса, поражения ткани головного мозга, поражения ткани спинного мозга, судорожный синдром, периферическая нейропатия и миопатия. Относительно благоприятным принято считать паралич Белла. Часто возникают нарушения функции анализаторов: вестибулярного, вкусового, слухового, зрительного, обонятельного. В обследовании больных ведущее значение имеют РКТ и МРТ исследования. Саркоидоз гипофиза может проявляться нарушениями его функции и импотенцией. Многие неспецифические симптомы при саркоидозе могут свидетельствовать о поражении мелких нервных волокон (*small fiber neuropathy*), проявлением которого в 33% случаев является импотенция.

Саркоидоз мышц проявляется образованием узлов, гранулематозным миозитом и миопатией. После лечения кортикостероидами полного рассасывания этого образования не происходит. Обычно поражения мышц сочетаются с поражениями других органов. Для диагноза обычно требуется аспирационная биопсия, проводимая тонкой иглой.

В акушерстве и гинекологии проблема саркоидоза актуальна по ряду причин. Прежде всего — саркоидоз любой локализации часто поражает женщин детородного возраста, и врач должен знать, что решающим фактором является степень недостаточности поражённого органа или системы, а не сам факт саркоидоза. Подчас лечение саркоидоза может быть более серьёзным фактором, чем заболевание. В редких случаях описаны случаи саркоидоза уретры, *наружных половых органов*. Саркоидоз матки наиболее опасным проявлением имеет кровотечения в постменопаузе. Диагноз как правило ставится случайно после гистологического исследования материала, полученного при кюретаже или удалении матки. *Саркоидоз молочной железы* нередко выявляют при обследовании по подозрению на рак молочной железы. Его диагностируют при биопсии плотного безболезненного образования в молочной железе на основании выявления множественных неказеифицирующихся гранулём. Таким образом, саркоидоз нельзя рассматривать, как состояние, которое часто и серьёзно нарушает детородную функцию женщины. В большинстве случаев беременность можно сохранить, но в каждом случае вопрос должен решаться индивидуально, а патронаж беременной должны вести как врачи женской консультации, так и специалисты по саркоидозу.

В урологии саркоидоз изучен в следующих аспектах:

- саркоидоз семенника и придатков может протекать как с внутригрудным поражением, с другими экстрагрудными проявлениями, так и без них;
- саркоидоз семенника и придатков может сочетаться с онкопатологией той же локализации, либо гранулематозная реакция может сопровождать опухоль, не являясь признаком саркоидоза;
- саркоидоз предстательной железы создаёт трудности в дифференциальной диагностике с раком простаты, поскольку может сопровождаться повышенным уровнем ПСА;
- мнение об активном лечении урогенитального саркоидоза у мужчин неоднозначно: от раннего применения глюкокортикостероидов для предупреждения развития мужского бесплодия до многолетнего наблюдения без лечения и серьёзных последствий;
- импотенция у больных саркоидозом весьма вероятно является следствием поражения гипофиза и нейропатии мелких волокон.

Саркоидоз ЛОР-органов и ротовой полости встречается не часто. Синоназальный саркоидоз проявляется неспецифическими симптомами: заложенностью носа, ринореей, образованием корок на слизистой, носовыми кровотечениями, болью в носу, нарушениями обоняния; он чаще оказывается проявлением полиорганного поражения, но может наблюдаться изолированно. Главным аргументом при постановке диагноза остается результат биопсии слизистой носа или придаточных пазух, проведение которой не представляет трудностей, а информативность её высока. Саркоидоз полости рта и языка может проявляться постоянным опуханием и изъязвлением слизистой оболочки полости рта, языка, губ, дёсен. В случае гистологического подтверждения саркоидоза полости рта и языка необходимо дообследование пациента, направленное на поиск других локализаций саркоидоза или источника саркоидоподобной реакции.

Поражение органов системы пищеварения при саркоидозе.

Саркоидоз слюнных желёз проявляется двусторонним опуханием околоушных слюнных желёз, которое как правило сопровождается поражением и других органов. Встречается в составе характерного синдрома — *Хеерфордта-Вальденстрёма (Heerfordt-Waldenström)*, когда у больного есть лихорадка, увеличение околоушных слюнных желёз, передний увеит и паралич лицевого нерва (паралич Белла). Сканирование с галлием-67 выявляет повышенный захват изотопа при паротидных желёз. Диагноз позволяет

подтвердить игольная биопсия под контролем ультразвукового изображения. При традиционном лечении в большинстве случаев получены хорошие результаты.

Саркоидоз пищевода, желудка, кишечника как тонкого, так и толстого представлен в литературе описаниями отдельных случаев, подтверждённых гистологическими исследованиями биоптатов. *Саркоидоз печени* относят к характерной локализации болезни, часто протекающей скрыто. Изменения в результатах лабораторных исследований состоят в гипергаммаглобулинемии, умеренном повышении активности щелочной фосфатазы сыворотки крови, изменения при визуализации крайне редки. Признаки саркоидоза печени можно обнаружить с помощью ультразвуковых исследований, РКТ и МРТ, сканирование с галлием и технецием. Саркоидоз печени только в 1% случаев приводит к циррозу и портальной гипертензии. Описаны удачные пересадки печени при саркоидозе, но необходимость в этом возникает крайне редко и не исключает рецидивов саркоидоза любой локализации.

Поджелудочная железа поражается редко, однако изменения могут напоминать рак. 2/3 больных с саркоидозом поджелудочной железы имели боль в животе, а в ¼ случаев имела место внутригрудная лимфаденопатия. Хронически повышенный уровень липазы может быть одним из первичных признаков, требующих исключения саркоидоза. В отдельных случаях вследствие саркоидозной инфильтрации поджелудочной железы может развиваться сахарный диабет.

Саркоидоз детского возраста по-разному проявляет себя в разные периоды детского возраста: до 5 лет и в более старшем возрасте. Саркоидоз в раннем возрасте характеризуется поражением кожи, суставов и глаз. Кожные проявления могут быть лихеноидными, ихтиоформными, либо в виде эритематозных папул. Узловатая эритема отмечена даже в грудном возрасте. После 5 лет наиболее часто бывают поражены лёгкие, лимфатические узлы, глаза, кожа и печень. Прогноз менее благоприятен для детей младшего возраста и при полиорганном поражении. Эти больные нуждаются в постоянном наблюдении во время и после лечения, поскольку весьма вероятны рецидивы [10].

Лечение саркоидоза пока не имеет официальных стандартов, но московскими фтизиопульмонологами разработаны вполне логичные рекомендации, определяющие применение препаратов разных групп [1]. С точки зрения доказательной медицины заслуживают внимания международные рекомендации по диагностике и лечению интерстициальных заболеваний

лёгких Торакальных обществ Великобритании, Ирландии, Австралии и Новой Зеландии [16]. В этом документе отмечено, что поскольку частота спонтанных ремиссий высока, бессимптомным больным с первой стадией саркоидоза лечение не показано (уровень доказательности В). Лечение не показано бессимптомным больным с саркоидозом II и III стадии при лёгких нарушениях функции лёгких и стабильном состоянии (уровень доказательности D). Оральные кортикостероиды рекомендованы в качестве препаратов первой линии у больных с прогрессирующим течением болезни по данным рентгенологического и функционального исследования дыхания, при выраженных симптомах или внелёгочных проявлениях, требующих лечения (уровень доказательности В). Авторы руководства отметили, что другие иммуносупрессивные и противовоспалительные средства имеют ограниченное значение в лечении саркоидоза, но их следует рассматривать, как альтернативное лечение, когда системные глюкокортикостероиды (СКС) не контролируют течение заболевания или развиваются тяжёлые побочные реакции непереносимости. Препаратом выбора в настоящее время является метотрексат (уровень С). Среди средств лечения саркоидоза, применение которых активно изучается, можно выделить пентоксифиллин, применение которого было рекомендовано одним из международных экспертов по лечению этого заболевания [11], а влияние на фактор некроза опухоли альфа уже показало свои преимущества [3].

Прогноз течения саркоидоза весьма неоднороден. Анализ 2840 случаев саркоидоза органов дыхания за 20 лет наблюдения показал, что реактивация процесса происходила у 16,3% больных. Среди больных, получавших СКС сроком до 4 месяцев, реактивация процесса произошла у 79% больных [6]. По данным сотрудников НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И.М.Сеченова при саркоидозе внутригрудных лимфатических узлов частота спонтанной регрессии была 12%, при саркоидозе лёгких — в 10,7% и 6,9% при саркоидозе лёгких и ВГЛУ [1]. По данным швейцарских учёных около 60% больных саркоидозом выздоравливали спонтанно, и только у некоторых развивался фиброз и тяжёлые осложнения [15]. Предварительный анализ эффективности лечения больных саркоидозом в Республике Татарстан выявил высокую вариабельность результатов различных режимов лечения со спонтанной ремиссией в 34,8% случаев [4, 5]. Приведённые данные литературы свидетельствуют об актуальности изучения эффективности различных видов терапии и оценки факторов, влияющих на прогноз течения саркоидоза.

Лечение больных саркоидозом в абсолютном большинстве случаев проводят в амбулаторных условиях врачом общей практики или терапевтом (педиатром) после консультации со специалистом. Госпитализация бывает необходима на этапе первичной инвазивной диагностики (биопсии), либо при тяжёлом течении с формированием недостаточности тех или иных органов и систем, для проведения эффективных методов лечения. Практиковавшуюся ранее госпитализацию на несколько недель для проведения курса лечения системными стероидами или цитостатиками больным в удовлетворительном клиническом состоянии трудно признать целесообразной как с клинической, так и с экономической точки зрения [10].

В России при саркоидозе нередко применяют плазмаферез, лимфоцитозерез, экстракорпоральную модификацию лимфоцитов. Цель последнего метода — создание в малом объеме (300—450 мл) центрифугата очень высокой концентрации преднизолона и за счет этого наиболее полное насыщение рецепторов лимфоцитов кортикостероидами. Кроме этого, данная методика позволяет в процессе проведения операции удалять из кровяного русла до 1 л плазмы. Возмещение жидкости осуществляется физиологическим раствором или реополиглюкином. Курс лечения состоит из 3 процедур с интервалом 7 дней [8].

Таким образом, саркоидоза пока остаётся относительно доброкачественным гранулематозом, этиология которого неизвестна, однако его диагностика и клинические проявления достаточно хорошо изучены, а симптоматическая и патогенетическая терапия имеют достаточную доказательную базу.

Список литературы

1. Борисов С.Е., Соловьева И.П., Евфимьевский В.П., Купавцева Е.А., Богородская Е.М. Диагностика и лечение саркоидоза органов дыхания. Москва, НИИФП ММА, 2006. — 55 с.
2. Борисова С.Б., Васильева Н.В., Шпрыков А.С. 15-летний опыт наблюдения больных саркоидозом органов дыхания. Туберкулёз и болезни лёгких // 2011. — № 4. — С. 61.
3. Визель А. А., Гурылева М. Э., Визель Е. А., Насретдинова Г. Р. Значение фактора некроза опухолей в патогенезе и лечении саркоидоза // Клини.мед. — 2003. — № 9. — С.4–7.
4. Визель А.А., Исламова Л.В., Амиров Н.Б., Мингалеев Ф.А., Катаев О.Г., Потанин В.П., Гурылёва М.Э., Насретдинова Г.Р., Валитов Ф.М. Оценка влияния различных режимов лечения на клинические,

лучевые и функциональные параметры у больных внутригрудным саркоидозом // Казанский мед. ж. — 2004. — № 2. — С. 90-95.

5. Визель И.Ю., Визель А.А. Итоги годовичного наблюдения больных с гистологически верифицированным саркоидозом // Казанский мед.ж. — 2010. — Том ХСІ. — № 6. — С. 724-729.

6. Дауров Б.И. Проблемы реактивации саркоидоза: причины и возможные пути ее решения // Пульмонология. 2002. Приложение. Двенадцатый национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник резюме.Рэф. XLIV. — С. 255.

7. Приказ Минздрава Республики Татарстан от 9.02.2010 № 91 «Об организации оказания медицинской помощи больным саркоидозом».

8. Романов В.В. Экстракорпоральные методы в лечении больных саркоидозом // Пробл.туб. — 2001. — № 3. — С. 45–49.

9. Саркоидоз: от гипотезы к практике / Под ред. А.А.Визеля. — Казань: Издательство «Фэн» Академии наук РТ, 2004. — 348 с.

10. Саркоидоз: Монография / Под ред. Визеля А.А. (Серия монографий Российского респираторного общества; Гл. ред. серии Чучалин А.Г.). — М.: Издательский холдинг «Атмосфера», 2010. — 416 с.

11. Baughman R.P. Therapeutic options for sarcoidosis: new and old // Curr. Opin. Pulm. Med. — 2002. — Vol. 8. — N 5. — P.464–469.

12. Hanley A., Hubbard R.B., Navaratnam V. Mortality trends in Asbestosis, Extrinsic Allergic Alveolitis and Sarcoidosis in England and Wales . Respir. Med. — 2011. — Vol. 105. — N 9. — P.1373-1379.

13. Hunninghake G.W., Costabel U., Ando M. et al. Statement on sarcoidosis // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. — 1999. — Vol. 16. — N 2. — P.149–173.

14. Jordan H.T., Stellman S.D., Prezant D., Teirstein A., Osahan S.S., Cone J.E. Sarcoidosis diagnosed after September 11, 2001, among adults exposed to the World Trade Center Disaster // J. Occup. Environ. Med. — 2011. Aug 19. [Epub ahead of print].

15. Schoni M.H. On the edge of facts and hypotheses // Respiration. — 2000. — Vol. 67. — N 2. — P. 135–136.

16. Wells A.U., Hirani N. and on behalf of the British Thoracic Society Interstitial Lung. Interstitial lung disease guideline: the British and the Irish Thoracic Society Thoracic Society of Australia and New Zealand Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and Disease Guideline Group, a subgroup of the British Thoracic Society Standards // Thorax. — 2008. — Vol. 63. — P. v1-v58.