

Седышев С.Х., Васильев В.И.

Саркоидоз – мультисистемное воспалительное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии, гистологически характеризующееся наличием в различных органах и тканях эпителиоидно–клеточных гранулем без казеозного некроза.

Саркоидоз может поражать любую систему органов, однако, наиболее характерными локализациями являются легкие, внутригрудные, чаще прикорневые, и периферические лимфатические узлы, кожа, глаза [1]. Клиническая картина зависит от национальной принадлежности пациента, продолжительности заболевания, локализации и объема поражения, активности гранулематозного процесса.

Эпидемиология

Саркоидоз распространен повсеместно и уровень заболеваемости различается в зависимости от пола, возраста, расовой принадлежности и места проживания. Заболеваемость **саркоидозом** колеблется в разных регионах в пределах от 1 до 19 на 100000 населения, однако, у афроамериканцев этот показатель составляет 81,8 на 100000 [2–4]. Женщины болеют несколько чаще. Пик заболеваемости приходится на возраст от 30 до 39 лет у мужчин и 40–49 лет у женщин. Смертность от **саркоидоза** составляет 1–5% и обусловлена в основном дыхательной недостаточностью, присоединением оппортунистических инфекций и поражением центральной нервной системы [5].

Этиология и патогенез

Несмотря на многочисленные исследования, этиология **саркоидоза** до сих пор не ясна. Однако, существует ряд доказательств того, что **саркоидоз** развивается у генетически предрасположенных лиц в ответ на действие специфических факторов внешней среды [6]. Доказательством участия генетических факторов служат различия в заболеваемости среди разных этнических групп, семейные случаи **саркоидоза**. Очевидно, носительство определенных аллелей главного комплекса гистосовместимости определяет вариант дебюта, характер внелегочных поражений и склонность к прогрессированию [7]. Среди факторов внешней среды рассматриваются инфекционные агенты, такие как микобактерии, *Propionibacterium acnes* и *Propionibacterium granulorum*, грибы, вирус простого герпеса 8 типа, а также контакт с бериллием, алюминием и цирконием [8,9]. На данный момент пропионобактерии – единственный микроорганизм, выделенный из саркоидной гранулемы с помощью гибридизации *in situ* [10].

Процесс формирования саркоидной гранулемы можно схематически представить в виде 3 этапов:

- 1) активация CD4+ Т-хелперов 1 типа антигенпрезентирующими макрофагами,
- 2) высвобождение в ответ цитокинов с множественными и перекрестными функциями,
- 3) скопление иммунокомпетентных клеток в очагах воспаления в легких, коже, печени, лимфатических узлах и других органах.

С патогенетической точки зрения за скопление воспалительных клеток в поврежденном органе отвечают два механизма: миграция клеток из периферической крови и пролиферация *in situ* [11]. Первый обусловлен выработкой хемоаттрактантов (ИЛ–8, ИЛ–15, ИЛ–16 и регулятор активности нормальной экспрессии и секреции Т–клеток (RANTES)), вызывающих увеличение численности пула CD4+ клеток. Второй вызван действием интерлейкина–2, выступающего в качестве фактора роста Т–лимфоцитов в легких и других пораженных тканях. Продукция макрофагами трансформирующего фактора роста β (ТФР– β), тромбоцитарного фактора роста (PDGF) и инсулиноподобного фактора роста–1 (IGF–1) стимулирует эволюцию гранулемы в фиброз [12]. Также имеет место В–клеточная гиперактивность, приводящая к развитию гипергаммаглобулинемии [13].

Клиническая картина

Саркоидоз характеризуется мультиорганностью поражения. Наиболее сложны в диагностике бессимптомные формы заболевания. В таких случаях подозрение на саркоидоз обычно возникает при выполнении плановой рентгенографии. При подробном расспросе зачастую выясняется, что ранее, еще до визита к врачу, пациента беспокоили кашель или боли в груди. Примерно 30% имеют неспецифические симптомы, такие как повышенная утомляемость, фебрильная лихорадка и потеря веса, иногда до 20 кг. В исследовании K. Loddenkemper и соавт. группы из 715 пациентов с саркоидозом показано, что при остром варианте течения среднее время до постановки диагноза составило 2,8 месяцев, тогда как при подострой и хронической формах в 84% случаев время до постановки диагноза было больше 1 года [14]. При наличии внелегочных поражений задача постановки диагноза упрощается из–за большей клинической специфичности и большей доступности материала для биопсии. В исследовании Judson M.A. и соавт. показано, что пациентам с внелегочными поражениями диагноз в 95% случаев был установлен в течение 6 месяцев, в сравнении с 70% – при изолированном вовлечении легких [15]. Частота поражения органов и систем при саркоидозе представлена в таблице 1.

Легкие поражаются в 90% случаев. У 30–50% могут наблюдаться сухой кашель, одышка от незначительной до тяжелой, боль в груди [16]. В 20% случаев, в основном при наличии фиброзных изменений, выявляется крепитация. Выделяется 4 рентгенологические стадии внутригрудных изменений при саркоидозе (табл. 2). Чаще всего симметрично поражаются прикорневые лимфоузлы. Атипичными локализациями считаются односторонняя внутригрудная лимфаденопатия, изолированное вовлечение паратрахеальных, медиастинальных лимфоузлов. Поражение легких представлено узелками размером до 7 мм, линейными затемнениями, инфильтратами, участками матового стекла. В результате прогрессирующего фиброза формируется «сотовое легкое» [17]. Для саркоидоза характерна диссоциация между степенью выраженности поражения легких и снижением функциональных легочных тестов. Изменения могут быть как по обструктивному, так и по рестриктивному типу.

Из-за разнообразия своих проявлений саркоидоз может встречаться в **практике** врачей многих специальностей. В таблице 3 представлены симптомы, с которыми пациенты попадают на прием к различным специалистам. В ряде случаев саркоидоз встречается и в **практике ревматолога**. По данным Васильева В.И., НИИ Ревматологии РАМН, **больные саркоидозом направляются на прием к ревматологу с диагнозами:** ревматоидный и реактивный артрит, лихорадка неясного генеза, узловатая эритема, болезнь или синдром Шегрена, неходжкинские лимфомы [18]. К **ревматологическим** проявлениям саркоидоза можно отнести различные варианты поражений опорно-двигательного аппарата, слюнных желез, глаз, отдельные типы кожного повреждения.

Выделяется 2 типа поражения кожи при саркоидозе: неспецифическое и специфическое. Они различаются тем, что в биоптатах специфических элементов обнаруживаются саркоидные гранулемы [19]. **Наиболее часто встречающимся неспецифическим элементом является узловатая эритема** – подкожные болезненные узлы красного цвета размерами от 1 до 10 см. В **ревматологической практике** узловатая эритема может встречаться при болезни Бехчета, спондилоартропатиях, хронической ревматической болезни сердца, болезни Крона и неспецифическом язвенном колите. Помимо этого, пациенты с идиопатической узловатой эритемой зачастую также попадают на прием к ревматологу. Среди специфических кожных элементов при саркоидозе встречаются макулопапулезная сыпь, саркоид Дарье–Русси – безболезненные подкожные узелки, lupus pernio (озлобленная волчанка) – пурпурные бляшки на щеках, носу, ушных раковинах и губах. Более редкие кожные формы саркоидоза – это псориазоформные бляшки, многоформная эритема, лихеноидные высыпания, кальциноз и т.д. [20].

Наиболее часто больные с саркоидозом попадают на прием к ревматологу с жалобами на поражение опорно-двигательного аппарата, которые включают острую и хроническую саркоидную артропатию, миопатию и повреждение костей. Саркоидная артропатия развивается у 10–35% больных саркоидозом [21]. Острый саркоидный артрит встречается наиболее часто, преимущественно поражая крупные суставы, прежде всего коленные и голеностопные. Артрит в основном симметричный и неэрозивный. Обильных выпотов обычно не бывает, чаще встречается периартикулярный отек. При анализе синовиальной жидкости обнаруживаются признаки неспецифического воспаления с преобладанием мононуклеаров. В биоптатах синовиальной оболочки саркоидные гранулемы встречаются редко [22]. В 95% случаев саркоидная артропатия сочетается с поражением легких и внутригрудных лимфоузлов, может предшествовать или возникать одновременно с ним. Также обычно повышены маркеры воспаления (СОЭ, СРБ, α_1 , α_2 – глобулины). В 10% случаев обнаруживается ревматоидный фактор [23]. Сочетание узловатой эритемы, двусторонней внутригрудной лимфаденопатии, лихорадки и артрита называется синдромом Леффрена, ассоциируется с благоприятным течением заболевания и высокой частотой самопроизвольных ремиссий [24].

Хронический артрит характеризуется постепенным началом. Помимо голеностопных и коленных суставов, характерно вовлечение лучезапястных суставов и мелких суставов кистей. Артрит чаще неэрозивный, однако встречается дактилит с формированием «сосискообразной» деформации пальцев [25]. Это состояние не обходимо дифференцировать с псориатическим и реактивным артритом. Описаны случаи выраженных эрозивных изменений при саркоидной артропатии. В сравнении с частотой поражения периферических суставов, вовлечение позвоночника и костей таза встречается при саркоидозе достаточно редко и может проявляться остеосклерозом, остеолитом, дисцитом и сакроилиитом, требуя дифференциальной диагностики с анкилозирующим спондилитом и другими спондилоартропатиями. Erb N. и соавт. выявили у больных саркоидозом с жалобами на боли в нижней части спины сакроилиит в 6,6% случаев [26]. Имеются данные об успешном лечении саркоидного сакроилиита ингибиторами фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) [27].

Саркоидное поражение костей проявляется остеолитом и образованием кист преимущественно в средних и дистальных фалангах кистей и стоп, шейном и пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Поражение костей может протекать бессимптомно или проявляться болями в костях. Костные поражения при саркоидозе часто остаются нераспознанными, даже если пациенту с жалобами на боли в костях или в нижней части спины выполнялась рентгенография. **Наиболее чувствительным методом диагностики поражений костной ткани при саркоидозе является МРТ**. На снимках выявляются очаги повышенной интенсивности

в T1–режиме, пониженной – в T2–режиме, а также инфильтрация костного мозга. Исследование Tierstein и соавт. группы из 38 больных саркоидозом с жалобами на боли в костях показало наличие признаков поражения костной ткани на МР–томограммах у 42% [28].

Четкие признаки поражения мышечной ткани при саркоидозе наблюдаются у 1,4% больных, однако, при биопсии мышц гранулемы обнаруживаются в 50–80% случаев. При обследовании выявляется проксимальная мышечная слабость, повышения уровня креатинфосфокиназы и альдолазы и миографические изменения, что требует проведения дифференциального диагноза с воспалительными миопатиями, включая полимиозит [29].

При саркоидозе возможны различные варианты поражения слюнных желез: увеличение околоушных желез (ОУЖ) и ксеростомия в дебюте заболевания, синдром Хеерфорда, проявляющийся паротитом, передним увеитом, лихорадкой и парезом лицевого нерва, вовлечение ОУЖ у пациентов с уже диагностированным саркоидозом [30]. Саркоидоз слюнных желез с формированием их гипофункции развивается в 5–7% случаев, у 100% больных в биоптатах ОУЖ обнаруживаются саркоидные гранулемы. При отсутствии клинических признаков поражения слюнных желез биопсия ОУЖ дает положительный результат в 70–93% случаев [31].

Поражения глаз при саркоидозе в 75% случаев представлены передним увеитом. Однако, встречаются гранулематозные конъюнктивиты, саркоидоз слезных желез с развитием сухого кератоконъюнктивита и эпителиальной дистрофии роговицы [32]. По данным Васильева В.И., сухой кератоконъюнктивит встречается среди офтальмологических проявлений 9 раз чаще, чем передний увеит (89,5 и 10,5%) [18]. В случае саркоидного поражения слюнных и слезных желез с развитием их гипофункции необходимо проведение дифференциального диагноза с болезнью Шегрена (БШ). Вовлечение слюнных и слезных желез при БШ присутствует у всех больных. В отличие от саркоидоза, при БШ выявляются высокие титры ревматоидного фактора, антинуклеарного фактора, антител к ядерным Ro/La антигенам. Сиалографикически при БШ определяется паренхиматозный паротит, а при саркоидозе неспецифические изменения. Больные с саркоидным поражением слюнных и слезных желез имеют значительное увеличение ОУЖ с выраженной, быстроразвивающейся ксеростомией. Поражение слезных желез проявляется гипокраимией, увеличением их пальпебральной части и периорбитальным отеком [18].

Больные с передним увеитом, узловой эритемой и артритами периодически направляются на прием к ревматологу с подозрением на болезнь Бехчета. Также необходимо провести дифференциальный диагноз с анкилозирующим спондилитом и другими спондилоартропатиями.

Описаны случаи развития классического деструктивно–некротического васкулита, подобного поражению при гранулематозе Вегенера, обусловленного эпителиоидно–клеточными гранулемами у больных с саркоидозом [33].

Диагностика

Для постановки диагноза саркоидоз необходимо: 1) иметь типичную клиническую картину; 2) гистологически – наличие эпителиоидно–клеточных гранулем без казеозного некроза; 3) исключение других состояний, имеющих подобные проявления. При диагностике саркоидоза важно решить следующие задачи: обеспечение гистологического подтверждения диагноза, выявление внелегочных проявлений, определения характера течения заболевания и оценка целесообразности назначения той или иной терапии [34].

Для гистологической верификации необходимо биопсировать наиболее доступный участок – периферический лимфоузел при его увеличении, специфический кожный элемент, конъюнктиву при поражении глаз, околоушную слюнную железу в случае наличия признаков ее поражения. Однако при остром саркоидозе без признаков поражения слюнных желез биопсия ОУЖ дает до 93% положительных результатов. В остальных случаях необходимо выполнение трансbronхиальной биопсии (ТББ) лимфоузла или легкого, видеоторакоскопии, в некоторых случаях – медиастиноскопии и открытой биопсии легкого [13]. Существует мнение о том, что гистологическая верификация нецелесообразна в случаях острого саркоидоза 1 стадии с классическим дебютом в виде синдрома Леффрена из–за высокой специфичности изменений.

Среди неинвазивных методик важное значение имеет компьютерная томография высокого разрешения (КТВР), позволяющая визуализировать незначительные поражения легких. Функциональные тесты могут быть использованы для объективизации лечебного эффекта.

Полезной диагностической методикой является сцинтиграфия с галлием–67, которая вызывает у пациентов с саркоидозом накопление радиофармпрепарата во внутригрудных лимфоузлах, слюнных и слезных железах, а также других пораженных участках с формированием структуры «лямбда–панда». Сцинтиграфия может использоваться у пациентов с саркоидозом для определения места биопсии [35].

В ряде случаев при ТББ выполняется бронхоальвеолярный лаваж с последующим типированием клеток смыва. *Отношение CD4+/CD8+ клеток >3,5 считается специфичным для саркоидоза.*

Лечение

На данный момент нет эффективно действующей схемы лечения саркоидоза. Терапией первой линии остается системный прием *глюкокортикоидов* (ГК) [13,16]. Нет четких рекомендаций по применению ГК при

поражении легких и других внелегочных проявлениях. Доказано, что ГК оказывают краткосрочный эффект при поражении легких и не влияют на прогрессирование фиброзных изменений. В исследовании Визеля А.А. 832 пациентов с саркоидозом показано, что наибольшее количество рецидивов развивается у больных, получавших ГК, а частота полной ремиссии выше среди больных не получавших гормональную терапию. Повторные рецидивы были отмечены у 37,7% больных, леченных ГК, и у 28,1% больных, получавших альтернативное лечение [36]. К тому же, даже при правильной организации лечения ГК возможны такие серьезные осложнения как развитие медикаментозного синдрома Иценко–Кушинга, глюкокортикоидного остеопороза, асептических некрозов костей, сахарного диабета, миопатии в 74% случаев [37]. При резистентности к лечению ГК применяются *цитостатики* – метотрексат, азатиоприн, хлорамбуцил, циклофосфамид и т.д. Такие препараты как циклофосфамид считаются весьма токсичными и не проводится исследований по сравнению их эффективности с ГК. Проведен ряд рандомизированных исследований лечения рефрактерного легочного и системного саркоидоза ингибиторами ФНО- α : инфликсимабом, адалимумабом и этанерсептом. Результаты применения инфликсимаба позиционируются как положительные, хотя весьма противоречивы. Эффективность лечения оценивалась по данным опросников, увеличению форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), которое составило всего 2,8% и уменьшению внутригрудной лимфаденопатии на 26% по данным рентгенологического индекса. Тем временем лечение не повлияло на поражения легочной ткани [38]. По собственным данным авторов, более широкое применение алкилирующих цитостатиков, таких как циклофосфамид и хлорамбуцил, вызывает более длительные ремиссии, инволюцию фиброзных изменений и меньшее количество побочных эффектов.

Заключение

Учитывая системный характер течения саркоидоза и весьма широкий диапазон дифференциально–диагностического поиска, требуется мультидисциплинарный подход к проблеме. Саркоидоз встречается в **практике** врачей разных специальностей, в том числе и ревматологов, требуется знание клинической картины, диагностических подходов и тактики лечения данной группы больных.

Орган или система	Частота вовлечения (%)
Легкие	до 90
Внутригрудные лимфатические узлы	75–80
Кожа	25
Периферические лимфатические узлы	15
Глаза	12–80
Слюнные железы	5–7
Печень	50–80
Опорно–двигательный аппарат	5
Селезенка	6,7
ЦНС	4,6
Сердце	2,3
Почки	1
Костный мозг	3,9

0 – Нормальная рентгенограмма (при отсутствии видимых рентгенологических изменений диагноз саркоидоза не может быть исключен при поражении других органов)
1 – Двусторонняя внутригрудная лимфаденопатия (ВГЛА)
2 – Двусторонняя внутригрудная лимфаденопатия в сочетании с инфильтрацией легочной паренхимы
3 – Инфильтрация легочной паренхимы (без ВГЛА)
4 – Фиброз легких

Таблица 3. Обращаемость к специалистам больных саркоидозом [39]	
Специалист	Симптом
Терапевт/пульмонолог	Лихорадка, потеря веса, одышка, кашель, внутригрудная лимфаденопатия, легочная инфильтрация, <i>сog pulmonale</i>
Дерматолог	Узловатая эритема, <i>lupus pernio</i> , макуло-папулезная сыпь, бляшки, рубцы
Ревматолог	Узловатая эритема, артриты, артралгии, миалгии, поражение костей, сухой синдром (гиполакримия, ксеростомия), паротит, лихорадка неясного генеза, боли в нижней части спины
Офтальмолог	Передний увеит (иридоциклит), сухой кератоконъюнктивит, хориоретинит, глаукома, катаракта
Гастроэнтеролог	Гепатоспленомегалия
Невролог	Поражения черепных нервов, менингит, миопатия, нарушение пространственной ориентации

Литература

- Hillerdal G, Niou E, Osterman K, Schmekel B. Sarcoidosis. Epidemiology and prognosis. A 15-year European study. *Am Rev Respr Dis.* 1984;130:29-32.
- Bresnitz, E. A., and B. L. Strom. 1983. Epidemiology of sarcoidosis. *Epidemiol. Rev.* 5: 124-156
- Rybicki BA, Major M, Popovich J Jr et al. Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5-year study in health maintenance organization. *Am J Epidemiol* 1997; 145:326-335
- Sartwell PE, Edwards LB. Epidemiology of sarcoidosis in the US navy. *Am J Epidemiol* 1974;250-257.
- Henke, C. E., G. Henke, L. R. Elveback, C. M. Beard, D. J. Ballard, and L. T. Kurland. 1986. The epidemiology of sarcoidosis in Rochester, Minnesota: a population-based study of incidence and survival. *Am. J. Epidemiol.* 123: 840-845.
- Verleden GM, du Bois RM, Bouros D, et al. Genetic predisposition and pathogenetic mechanisms of interstitial lung diseases of unknown origin. *Eur Respir J* 2001;18:Suppl. 32, 17 s-29 s.
- Abe S, Yamaguchi E, Makimura S, Okazaki N, Kunikane H, Kawakami Y. Association of HLA-DR with sarcoidosis: correlation with clinical course. *Chest* 1987;92:488-490.
- Mandel J, Weinberger SE. Clinical insights and basic correlates in sarcoidosis. *Am O Med Sci* 2001; 321:99-107.
- Moller DR. Etiology of sarcoidosis. *Clin Chest Med* 1997; 18:695-706.
- Ishige I, Usui Y, Takemura T et al. Quantitive PCR of mycobacterial and propionobacterial DNA in lymph nodes with Japanese patients with sarcoidosis. *Lancet* 1999; 354:120-123.
- Crystal, R. G., P. B. Bitterman, S. I. Rennard, A. J. Hance, and B. A. Keogh.. Interstitial lung diseases of unknown cause: disorders characterized by chronic inflammation of the lower respiratory tract. *N. Engl. J. Med.* 1984; 310:235-244.
- Pittet JF, Griffiths MJ, Geiser T et al. TGF-beta is a critical mediator of acute lung injury. *J Clin Invest* 2001; 107(12): 1537-1544.
- ATS/ERS/WASOG Committee. Statement on sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160:736-755.
- Loddenkemper K6 Kloppenborg A, Schoenfeld N et al/ Clinical findings in 715 patients with newly detected sarcoidosis-results of a cooperative study in former West Germany and Switzerland. *Sarcoidosis Vasc Diff Lung Dis* 1998; 15:178-182.
- Judson MA, Thomson BW, Rabin DL et al. ACCESS Research Group. The Diagnostic Pathway to Sarcoidosis. *Chest* 2003; 123:406-412.
- Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA et al. Clinical characteristics of patients in a case-control study of sarcoidosis. *Am O Respir Crit Care Med* 2001; 164:1885-1889.
- Muller NL, Mawson JB, Mathieson OK ye al. Sarcoidosis: correlation of extent of CT with clinical, functional and

radiographic findings. *Radiology* 1989; 171(3):423-429.

18. Васильев В.И., Логвиненко О.А., Симонова М.В. и соавт. Развитие сухого синдрома при саркоидозе с поражением слюнных и слезных желез. *Тер. Архив* 2005; 1: 62-67.
19. Eklund, A; Rizzato, G. Skin manifestation in sarcoidosis. *Eur Respir Monograph*. 2005;10:150-163.
20. Самцов А.В., Илькович М.М., Потекаев Н.С. Саркоидоз. Санкт-Петербург, 2001, 157 с.
21. Resnick D, Niwayama G. Sarcoidosis. In: Resnick D, Niwayama G, eds. *Diagnosis of bone and joint disorders*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders, 1995; 4333-4352.
22. Petersson T. Sarcoid and erythema nodosum arthropathies. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000; 14(3):461-476.
23. Visser H, Vos K, Zanelli E. Sarcoid arthritis: clinical characteristics, diagnostic aspects, and risk factors. *Ann Rheum Dis* 2002; 61(6):499-504.
24. Barnard J, Newman LS. Sarcoidosis: immunology, rheumatic involvement, and therapeutics. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13(1):84-91.
25. Moore SL, Teirstein AE. Musculoskeletal Sarcoidosis: Spectrum of Appearances at MR Imaging. *Radiographics*. 2003; 23:389-1399.
26. Erb N, Cushley MJ, Kassimos DG. An Assessment of Back Pain and the Prevalence of Sacroiliitis in Sarcoidosis. *Chest* 2005; 127(1): 192-195.
27. Agrawal S, Bhagat S, Dasgupta B. Sarcoid sacroiliitis: successful treatment with infliximab. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:283.
28. Teirstein AE, Moore SL, Padilla RL. MRI imaging of musculoskeletal sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:a494
29. Otake S, Ishigaki T. Muscular sarcoidosis. *Semin Musculoskelet Radiol* 2001; 5:167-170.
30. Логвиненко О.А., Васильев В.И., Симонова М.В. и соавт. Саркоидоз с поражением слюнных, слезных желез и тройничного нерва. *Научно-практическая ревматология* 2004; 1: 90-91.
31. Marx R.E., Hartman K.S., Rethman K.V. A prospective study comparing incisional labial biopsy to incisional parotid biopsies in the detection and confirmation of sarcoidosis, Sjogren's disease, sialosis and lymphoma. *J. Rheumatol.*, 1988, 15, 621-9.
32. Ohara, K; Judson, MA; Baughman, RP. Clinical aspects of ocular sarcoidosis. *Eur Respir Monograph*. 2005;10:188-209
33. В.И. Васильев, О.А. Логвиненко, И.В. Гайдук, Н.В. и соавт. Саркоидоз - трудный путь к диагнозу. *Тер.Арх.* 2006; 6:91-94.
34. Costabel U. Sarcoidosis: clinical update. *Eur Respir J* 2001; 18:56S-68S.
35. Сигаев А. Т., Корчагин Н. Н., Керимов Э. Н. и соавт. Сцинтиграфические методы исследования в изучении распространенности патологического процесса у больных саркоидозом органов дыхания. *Проблемы туберкулеза и болезней легких* 2006; 10: 39-43.
36. Визель А.А., Исламова Л.В., Амиров Н.Б. и соавт. Оценка влияния различных режимов лечения на клинические, лучевые и функциональные параметры у больных внутригрудным саркоидозом. *Казанский мед. ж.* 2004; 2: 90-95.
37. Гармаш Ю. Ю. Побочные эффекты кортикостероидной терапии у больных с хроническими формами саркоидоза. *Проблемы туберкулеза и болезней легких* 2006; 4: 31-36.
38. Baughman RP, Drent M, Kavuru M et al. Infliximab Therapy in Patients with Chronic Sarcoidosis and Pulmonary Involvement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2006; 174: 795 - 802.
39. Costabel U, Hunninghake GW. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. *Eur Respir J* 1999; 14: 735-737.