

- acute coronary syndrome using markers of immune inflammation]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [Bulletin of modern clinical medicine]. 2014; 7 (4): 41-46.
25. Sinning C, Zengin E, Waldeyer C. et al. SYNTAX score-0 patients: risk stratification in nonobstructive coronary artery disease. Clin Res Cardiol. 2016; 105 (11): 901-911.
 26. Vora AN, Wang TY, Hellkamp AS, et al. Differences in Short- and Long-Term Outcomes Among Older Patients With ST-Elevation Versus Non-ST-Elevation Myocardial Infarction With Angiographically Proven Coronary Artery Disease. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2016; 9 (5): 513–22.
 27. Abbasi SH, Boroumand AM. Expanded network of inflammatory markers of atherogenesis: where are we now? Open Cardiovasc Med J. 2010; 4: 38-44.
 28. Rukovodstvo Nacional'noj akademii klinicheskoj biohimii po laboratornoj medicinskoj praktike ispol'zovaniya biohimicheskikh markerov pri OKS i SN [Guidelines of the National Academy of clinical biochemistry on laboratory medical practice of using biochemical markers in ACS and CH]. Laboratornaya diagnostika [Laboratory diagnostics]. 2008; 1 (17): 13-32.
 29. Belen'kova YuA, Kashtalov VV, Karetnikova VN et al. Faktory vospaleniya, vliyayushchie na prognoz u bol'nyh infarktom miokarda s pod'emom segmenta ST, podvergshihsia chreskozhnym koronarnym [Factors of inflammation affecting the prognosis in patients with myocardial infarction with ST-segment elevation subjected to percutaneous coronary]. Kardioangiologii [Cardioangiologies]. 2012; 29: 51-58.
 30. Degtyareva OV, Petyunina OV. Syvorotochnyj neopterin i S reaktivnyj belok u bol'nyh s raznymi klinicheskimi variantami ostrogo koronarnogo [Serum neopterin and C reactive protein in patients with different clinical variants of acute coronary]. Ukr Terapevt Zhurnal [Ukr Therapist Sib]. 2008; 1: 41–44.

© А.А. Визель, И.Ю. Визель, Н.Б. Амиров, П.Е. Колесников, 2019

УДК 616.-002.282(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(1).85-98

САРКОИДОЗ В МАТЕРИАЛАХ ЕВРОПЕЙСКОГО (ПАРИЖ) И РОССИЙСКОГО (МОСКВА) РЕСПИРАТОРНЫХ КОНГРЕССОВ 2018 ГОДА

ВИЗЕЛЬ АЛЕКСАНДР АНДРЕЕВИЧ, ORCID ID: orcid.org/0000-0001-5028-5276; SPIN-kod: 5918-5465; AuthorID: 195 447; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7(987)296-25-99, e-mail: lordara@inbox.ru

ВИЗЕЛЬ ИРИНА ЮРЬЕВНА, докт. мед. наук, профессор РАЕ, доцент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; научный сотрудник ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(917)903-91-13, e-mail: tatpulmo@mail.ru

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0009-9103; Resercher ID: E-3177-2016; SCOPUS Author ID: 7005357664; докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики № 1 ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: namirov@mail.ru

КОЛЕСНИКОВ ПАВЕЛ ЕВГЕНЬЕВИЧ, клинический ординатор кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7(987)230-47-63, e-mail: poulk17@gmail.com

Реферат. Саркоидоз является полиорганным гранулематозом, этиология которого неизвестна, течение трудно прогнозируется, а лечение направлено на симптомы и осложнения. **Цель** – обзор публикаций Европейского и Российского респираторных конгрессов 2018 г. по проблеме саркоидоза. **Материал и методы.** Представлен обзор 62 тезисов Европейского и Российского респираторных конгрессов, состоявшихся осенью 2018 г. в Париже и в Москве. **Результаты и их обсуждение.** Обзор докладов и тезисов свидетельствует о росте распространенности саркоидоза в разных странах. Чаще всего саркоидоз проявляется поражением внутригрудных лимфатических узлов и легких. Отмечена вариабельность клинического течения, которая сопровождается разными генетическими данными и активностью разных групп цитокинов. Однако исследование различных биомаркеров крови и выдыхаемого воздуха пока не позволили определить специфические диагностически значимые исследования. Биохимические исследования дают обоснование к применению антиоксидантов при саркоидозе. Существенный прогресс достигнут в малоинвазивной трансбронхиальной диагностике. Функциональные исследования дыхания выявили смешанный тип нарушений, подчеркнута значимость расширенного обследования с оценкой статических объемов и диффузионной способности легких. Микробиологические исследования не подтвердили инфекционный генез заболевания. По-прежнему ведущим методом лечения прогрессирующего саркоидоза остаются системные глюкокортикостероиды, применение которых сопровождается нежелательными реакциями, ухудшает отдаленный прогноз и увеличивает частоту рецидивов. Отмечено, что применение микофенолата позволяет снизить стероидную нагрузку на больных. **Выводы.** Обзор показал, что исследования саркоидоза ведутся во многих странах мира, его распространенность растет, повышается качество диагностики, однако существенного прогресса не достигнуто ни в понимании природы этого заболевания, ни в методах лечения.

Ключевые слова: саркоидоз, конгресс, патогенез, диагностика, лечение.

Для ссылки: Саркоидоз в материалах Европейского (Париж) и Российского (Москва) респираторных конгрессов 2018 года / А.А. Визель, И.Ю. Визель, Н.Б. Амиров, П.Е. Колесников // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 1. – С.85–98. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(1).85-98.

SARCOIDOSIS IN THE PROCEEDINGS OF EUROPEAN (PARIS) AND RUSSIAN (MOSCOW) RESPIRATORY CONGRESSES FROM 2018

VIZEL ALEXANDER A., ORCID ID: orcid.org/0000-0001-5028-5276; SPIN-code: 5918-5465; Author ID: 195 447; D. Med. Sci., professor, Head of the Department of phthiopulmonology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7(987)296-25-99, e-mail: lordara@inbox.ru

VIZEL IRINA YU., D. Med. Sci., professor of Russian Academy of Natural Sciences; associate professor of the Department of phthiology and pulmonology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49; researcher of Central Research Institute of Tuberculosis, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(917)903-91-13, e-mail: tatpulmo@mail.ru

AMIROV NAIL B., ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0009-9103; Researcher ID: E-3177-2016; SCOPUS Author ID: 7005357664; D. Med. Sci., professor of the Department of general medical practice № 1 of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: namirov@mail.ru

KOLESNIKOV PAVEL E., resident of the Department of phthiology and pulmonology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7(987)230-47-63, e-mail: poulk17@gmail.com

Abstract. Sarcoidosis is a multiple organ granulomatosis of unknown origin. Its course is difficult to predict. The treatment is directed against the symptoms and complications. **Aim.** The aim of the study was to review the publications of 2018 European and Russian Respiratory Congresses on the topic of sarcoidosis. **Material and methods.** Review of 62 abstracts of the European and Russian respiratory congresses, held in fall of 2018 in Paris and in Moscow, is presented. **Results and discussion.** Review of the reports and abstracts indicates an increase in the prevalence of sarcoidosis in different countries. Most often, sarcoidosis is manifested by a lesion of intrathoracic lymph nodes and lungs. Variability of the clinical course, accompanied by the differences in genetic data, and activity of multiple groups of cytokines was noted. However, analysis of various serum and respiratory biomarkers has not yet made it possible to determine specific diagnostically significant studies. Biochemical tests provide a rationale for the use of antioxidants in sarcoidosis. Significant progress has been made in minimally invasive transbronchial diagnosis. Functional studies of respiration revealed mixed type of disorders, which emphasizes the importance of extended examination including assessment of static volumes and diffusion capacity of the lungs. Microbiological studies have not confirmed infectious origin of the disease. Systemic glucocorticosteroids remain the leading method of treatment for progressive sarcoidosis. The use of such drugs is accompanied by adverse reactions; it affects the long-term prognosis and increases the frequency of relapses. It was noted that the use of mycophenolate can reduce steroid load in patients. **Conclusion.** The review shows that the research on sarcoidosis is being conducted in many countries of the world, its prevalence is increasing, and the quality of diagnosis is improving. However, significant progress has not yet been made neither in understanding the nature of this disease nor in the methods of treatment.

Key words: sarcoidosis, congress, pathogenesis, diagnosis, treatment.

For reference: Vizel AA, Vizel IYu, Amirov NB, Kolesnikov PE. Sarcoidosis in the proceedings of European (Paris) and Russian (Moscow) respiratory congresses from 2018. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (1): 85–98. DOI: [10.20969/VSKM.2019.12\(1\).85-98](https://doi.org/10.20969/VSKM.2019.12(1).85-98).

Осенью 2018 г. состоялись ежегодные конгрессы Европейского респираторного общества (ERS) в Париже и Российского респираторного общества (РРО) в Москве. Саркоидоз был предметом обсуждения на обоих научных форумах. Данная работа посвящена обзору публикаций этих двух конгрессов.

Эпидемиология саркоидоза

В Белоруссии был отмечен рост заболеваемости саркоидозом с 1977 г. в 6,15 раза, она составила почти 10,0 на 100 000 населения при среднегодовом темпе роста 4,4%. Наибольшая заболеваемость была в Минске (на 81% выше, чем в среднем по стране), имелась тенденция к увеличению количества женщин, среднего возраста пациентов и доли городского населения в течение 20 лет. Уровень первичной инвалидности вследствие саркоидоза составлял 0,35% от общего числа вновь диагностированных пациентов, а показатель инвалидности в возрасте 20–24 лет был в 7,5 раза выше у мужчин [1].

Исследователи из Татарстана отметили, что среди больных интерстициальными и диссеминированными заболеваниями легких саркоидоз составлял 42,2% [2]. Регистр больных саркоидозом в Татарстане в 2018 г. насчитывал 2 477 больных (69,9% женщин) в возрасте от 15 до 87 лет [(44,04±0,26) года]. Лучевые стадии распределились так: 0 – 0,9%, I – 42,6%, II – 46,2%,

III – 9,4% и IV – 0,8%. Синдром Лефгрена был у 13,1%. Число случаев саркоидоза в Татарстане начало расти с 1995 г. (50 новых случаев) при пике в 2016 г. (141). Доля верифицированных больных достигала максимума в 60,5% в 2012 г. Верификация диагноза проходила в онкологических учреждениях – 62,8%, в многопрофильных – 25,2%, во фтизиатрических – 8,0%, в 1 случае – при аутопсии [3].

В Иркутске среди больных, направленных в пульмонологический центр с подозрением на интерстициальное заболевание легких, в 2016–2018 гг. саркоидоз был выявлен у 63 (28%) пациентов, средний возраст которых составлял (50±14) лет, 79% женщин и 21% мужчин. Женщины были в среднем на 11 лет старше мужчин. В 81% случаев была медиастинально-легочная форма саркоидоза. В 83% случаев диагноз был морфологически верифицирован [4]. Таким образом, данные из трех регионов свидетельствовали о росте распространенности саркоидоза в последние годы.

Представленные из разных стран данные о лучевых стадиях вновь выявленных случаев саркоидоза свидетельствовали о вариативности его проявлений. Так, на Урале в 66,8% случаев диагностировали саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ), ВГЛУ и легких – в 22,2%, легких – в 5,5%, а первичный генерализованный саркоидоз (3 и

более локализации) – в 5,5% случаев [5]. В Швеции одна треть пациентов с саркоидозом дебютировала остро, с синдромом Лефгрена. При этом симптомы самостоятельно разрешались в течение 2 лет, тогда как у 30% пациентов, не страдавших синдромом Лефгрена, симптомы сохранялись более 5 лет [6]. В Португалии 12,5% пациентов отнесли к стадии 0 по рентгеновской компьютерной томографии (РКТ), 33,9% – к стадии I, 35,7% – к стадии II, 8,9% – к стадии III и 5,4% – к стадии IV [7].

В двух работах анализировали результаты многолетнего наблюдения. В Санкт-Петербурге ретроспективный анализ данных 599 больных с гистологически подтвержденным саркоидозом, находившихся под наблюдением в течение 10 лет и более, показал, что в 61% случаев течение было благоприятным, в 3% – стабильным, в 24% – рецидивирующим и в 12% – прогрессирующим. Признаки прогрессирования саркоидоза включали снижение переносимости физической нагрузки, снижение ФЖЕЛ, DL_{CO} , увеличение отношения диаметра легочной артерии к диаметру аорты более 1,0 [8]. Созвучные данные получены в Португалии в ретроспективном исследовании 56 больных саркоидозом, проведенном с января 2012 г. по декабрь 2016 г. У 75% больных была медиастинальная, или внутригрудная, лимфаденопатия, а у 41% пациентов были мелкие очаги в паренхиме с перилимфатической локализацией, у 12% были признаки фиброза. Спустя в среднем 4 года, у 19,6% были признаки прогрессирования заболевания, выявленные на РКТ. У трех умерших в этот период больных признаки фиброза были на начальной стадии заболевания, наблюдалось прогрессирование заболевания с формированием IV лучевой стадии [7].

Психологические и социальные особенности больных саркоидозом

Представители военной медицины Франции провели ретроспективный анализ 126 больных с гистологически подтвержденным саркоидозом в военной и гражданской популяции и 55 здоровых военнослужащих. Объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) и форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) были значительно лучше в популяции военных. Частота усталости не различалась. Военные были значительно менее тревожными, менее депрессивными и их качество жизни было лучше, чем у гражданского населения, которое было более подвержено тревоге, депрессии и снижению качества жизни. Авторы отметили возможный защитный эффект социальных связей в среде военнослужащих [9]. Иранские ученые показали, что средний балл эмоционального интеллекта больных саркоидозом был «выше среднего». 64% пациентов страдали от недостатка энергии и низкой самооценки, 50% считали себя продуктивными и самодостаточными и, хотя они были склонны к послушанию и избегали интимных отношений, были достаточно хорошо адаптированы. Относительно высокий уровень депрессии и психастении у другой части пациентов указывали на психическое давление и несостоятельность. Авторы отметили, что эти пациенты были менее адаптированы [10]. Ученые

из Курска сопоставили социальные характеристики 404 больных саркоидозом и 404 – туберкулезом. Среди больных саркоидозом преобладали пациенты женского пола, репродуктивного возраста, с высшим образованием, имеющие работу, не судимые, не имеющие вредных привычек. Среди больных туберкулезом преобладали пациенты мужского пола, репродуктивного возраста, со средним специальным и средним образованием, часто не работающие, употребляющие алкоголь, никотин и наркотики, имеющие судимость. При саркоидозе преобладали конвенциональный (ригидность, консерватизм, зависимость) тип и социальный (общительность, стремление воспитывать, женственность) тип, а при туберкулезе – реалистический (несоциальный, эмоционально-стабильный, ориентированный на настоящее) и артистичный (присущи гибкость, оригинальность, независимость решений; опирается на свои ощущения, воображение, интуицию; предпочитает занятия творческого характера; отличается акцентированным собственным «Я») [11].

Международная рабочая группа Европейского респираторного общества (ERS), занятая разработкой руководства по лечению саркоидоза, представила информацию о том, что является наиболее важными для пациента. 778 пациентов просили ранжировать каждый результат по 5-балльной шкале от 1 (чрезвычайно важный) до 5 (не важно вообще). Были получены следующие средние баллы: качество жизни (1,41); функциональность (1,43); выживание (1,69); визуализация (1,84); неблагоприятные события (1,86); анализы крови (1,98); легочные функциональные тесты (2,06). Визуализация была оценена как более важный признак, чем анализ крови или легочная функция. Таким образом, пациенты с саркоидозом выше ценили лечение, которое улучшает качество жизни [12].

Исследователи из Нижнего Новгорода опросили 42 больных саркоидозом с помощью «Fatigue Assessment Scale» (FAS). Усталость отмечали 40,5%, физический компонент усталости преобладал над умственным. Чаще усталость отмечали женщины. Не выявлено влияния клинических проявлений (внелегочный саркоидоз, сопутствующая патология), нарушений функций внешнего дыхания (ФВД), терапии системными глюкокортикостероидными средствами (ГКС) на частоту возникновения усталости. Были установлены значимые отрицательные корреляции между выраженностью усталости и качеством жизни (КЖ) (все шкалы опросника SF-36). Авторы сделали вывод о том, что усталость при саркоидозе – неспецифический симптом, чаще возникающий у женщин и влияющий на КЖ пациентов [13]. Они также детализировали нарушения качества жизни у больных саркоидозом. По шкале «физическое функционирование» КЖ было достоверно выше у мужчин, чем у женщин, у больных без внелегочных проявлений относительно пациентов с внелегочным саркоидозом, у лиц моложе 40 лет и при бессимптомном течении против больных с наличием симптоматики. На психологический компонент КЖ влияли пол, возраст с пограничным значением в 40 лет, развитие внелегочного саркоидоза.

Парадоксально, но не было выявлено различий в КЖ у пациентов с нарушениями ФВД или без них, принимавших системные ГКС или нестероидные препараты (витамин Е или пентоксифиллин), с сопутствующей патологией или при ее отсутствии [14]. Влияние возраста на проявления саркоидоза подтвердила совместная работа татарстанских и московских исследователей при сопоставлении 1210 больных с гистологически подтвержденным саркоидозом молодого (18–35 лет) и старшего (55–75 лет) возраста в период первичного выявления до начала лечения. Пожилых женщин было в 4 раза больше, чем мужчин, в 3 раза чаще встречался саркоидоз кожи, в 2 раза чаще были сопутствующие заболевания и повышенный индекс массы тела, но в 5 раз реже – курение. Первичный диагноз у пожилых чаще устанавливал онколог, а у молодых – фтизиатр. Неверным первичным диагнозом у пожилых были опухолевые заболевания, а у молодых – туберкулез. Одышка, кашель и слабость, повышение СОЭ чаще встречались у пожилых, но были достоверно ниже индекс Генслера и мгновенные объемные скорости. До установления диагноза молодым больным чаще назначали противотуберкулезные препараты и витамин Е. Был сделан вывод, что выявленные различия в разных возрастных группах больных саркоидозом следует учитывать на этапе первичной диагностики этого заболевания [15].

Поиск биомаркеров

В Питтсбурге (США) был исследован метаболический профиль (метаболический профиль) крови 60 больных саркоидозом и 40 соответствующих по возрасту здоровых людей на основании оценки 893 биохимических показателей. Авторы отметили изменения в метаболизме аминокислот, но только одна из них – N-ацетилтреонин – коррелировала с ФЖЕЛ, отношением ОФВ₁/ФЖЕЛ и лучевыми стадиями саркоидоза [16].

Оригинальное исследование, проведенное в Греции, показало, что сниженная активность переносимой энергии НАД-хинон-оксидоредуктазы (комплекса I) указывает на дисфункцию митохондриальной дыхательной цепи у пациентов с саркоидозом. При саркоидозе предполагается усиление процесса перекисного окисления липидов как патогенетического звена развития болезни. В лимфоцитах периферической крови, выделенных у 23 больных саркоидозом и 17 здоровых, было установлено, что при саркоидозе достоверно ниже активность комплекса I по сравнению с контрольной группой. Снижение активности комплекса I по сравнению с контрольной группой указывало на то, что развитие саркоидоза тесно связано с дисфункцией дыхательных цепочек митохондрий [17].

Исследователи из Великобритании подготовили систематический обзор 21 исследования биомаркеров выдыхаемого воздуха и конденсата у здоровых лиц и больных саркоидозом для поиска различий между больными и здоровыми, корреляций с существующими маркерами и оценки ответа на лечение. Были повышены 8-изопропан, монооксид углерода, неоптерин, TGF-β1, ФНОα и лейкотриены. Достоверных различий в выдыхаемом оксиде азота (FeNO) не

было. Авторы сделали вывод, что в настоящее время доказательная база использования биомаркеров в выдыхаемом воздухе остается неубедительной, многие исследования ограничены небольшими размерами выборки [18].

Китайские исследователи провели ретроспективный анализ данных 229 больных саркоидозом (188 с патологическим подтверждением). Более высокий уровень исходного ангиотензинпревращающего фермента сыворотки крови (АПФ) был независимым фактором риска рецидива саркоидоза, тогда как индекс оксигенации, функция легких, соотношение лимфоцитов из бронхоальвеолярного лаважа и CD4+/CD8+ не были предикторами рецидива [19]. В работе из Донецка отмечалось повышение АПФ > 68 Ед/л у 155 больных (27,7%), у 19 пациентов показатели превышали норму более чем в 2 раза, у 7 – более чем в 4 раза. Наиболее высокие показатели АПФ наблюдались у больных II стадии заболевания, у 16,3% – III стадия и у 9% – I стадия. Авторы отметили, что уровень АПФ не всегда коррелировал с клинико-функциональными характеристиками саркоидоза [20]. Эти данные согласуются с положением о том, что определение активности АПФ важно для оценки динамики процесса, но не для первичной диагностики саркоидоза.

Исследователи из Южной Кореи показали, что экспрессия убиквитина и фактора транскрипции PU.1 была сходной при саркоидозе и туберкулезе. Однако экспрессия убиквитина при саркоидозе была более выражена в ядрах макрофагов, но диффузно расположена при туберкулезе. Характерная экспрессия и взаимная корреляция между убиквитином и PU.1 в грануле при туберкулезе и саркоидозе могут частично объяснить механизм казеозного некроза и образование гранулемы при этих двух заболеваниях [21].

Американские исследователи провели в 2016–2017 гг. ретроспективный анализ данных 108 пациентов с саркоидозом, 59,3% из которых имели внелегочные серьезные поражения. Были проанализированы возраст, пол, раса, количество CD4, sIL-2-рецептор, лизоцим сыворотки, уровни С-реактивного белка и АПФ. Достоверно была установлена только высокая частота осложнений у афроамериканцев, тогда как при регрессионном анализе ни один из биомаркеров не выявил связи с осложнениями и внелегочными проявлениями саркоидоза [22].

Фундаментальные аспекты легочной гипертензии при саркоидозе

В Первом МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва) было установлено, что уровень сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) в крови коррелировал со степенью сужения просвета в ремоделированных легочных сосудах, интенсивностью ангиогенеза, выявленных в ходе морфологических исследований легочной ткани. У пациентов с высокой степенью активности воспаления при саркоидозе в легких и легочной гипертензией в сочетании с *erythema nodosum* и поражением почек уровень VEGF в крови был выше, чем у пациентов с саркоидозом на стадии ремиссии без признаков внелегочных поражений [23].

Там же при обследовании 16 больных с морфологически подтвержденным саркоидозом была изучена роль тромбоцитарно-эндотелиальной дисфункции (ТЭД). Легочная гипертензия (ЛГ) была диагностирована у 62,5% пациентов. Уровень ТЭД и PF-4 у больных с легочной гипертензией был достоверно выше по сравнению с больными без ЛГ. Отрицательная корреляция была выявлена между ТЭД и DL_{CO}, ТЭД и ФЖЕЛ. Было сделано заключение, что ТЭД и PF-4 могут быть предикторами развития легочной гипертензии у больных саркоидозом, а препараты, оказывающие модулирующее влияние на эндотелиальную и тромбоцитарную функции, могут быть использованы в лечении ЛГ при саркоидозе [24].

Микробиологические исследования

В Дании при микробиологическом исследовании биоптатов средостенных лимфатических узлов микроорганизмы были идентифицированы у 16,4% пациентов с саркоидозом, у 10,7% пациентов с раком легких и у 25,0% пациентов с неспецифическим воспалением. Разница не была статистически значимой. У больных саркоидозом выявили *Tropheryma whipplei*, *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenza*, что достоверно не отличалось от результатов у пациентов с раком легких. Ни одна группа не обнаружила признаков микобактериальной или грибковой инфекции, было идентифицировано лишь несколько последовательностей ДНК *Propionibacterium acnes* (но не в культурах) [25]. То есть работа не подтвердила роль микобактерий, грибов и пропионовокислых бактерий как потенциальных триггеров саркоидоза. В Германии был сопоставлен микробиом жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) у 31 больного саркоидозом и у 19 больных с другими паренхиматозными заболеваниями легких (ИЛФ). Общее количество бактериальной ДНК во всех образцах было низким по сравнению с образцами от пациентов с острой инфекцией дыхательных путей или с хронической обструктивной болезнью легких. Сравнение микробных сообществ не показало серьезных изменений *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* и др. Данные показывают, что легочной микробиом при саркоидозе соответствовал другим интерстициальным заболеваниям [26].

Оценка иммунного и клеточного ответа при саркоидозе

Индийские исследователи отметили, что стимуляция Т-хелперов 1-го типа (Th1) считается решающим фактором развития воспаления при саркоидозе. Th1 контролируются транскрипционным фактором T-BET. T-BET, в свою очередь, включает в себя совместное регулирование генов с помощью белка ETS-1. Они исследовали экспрессии мРНК ETS-1, T-BET и их связи с Th1-опосредованным воспалением у пациентов с активным саркоидозом. Из работы следует, что ETS-1 обладает регуляторным влиянием на воспаление и может быть объектом для будущего лечения саркоидоза [27].

Исследователи из Турции, на основании данных 1198 больных саркоидозом, показали информативность нейтрофильно-лимфоцитарного индекса. При активном саркоидозе он был достоверно выше, что позволяет рекомендовать его для наблюдения за

клинической активностью саркоидоза [28]. Другая группа турецких исследователей показала информативность и прогностическую значимость соотношений нейтрофилов к лимфоцитам и тромбоцитов к лимфоцитам. Оба показателя увеличивались от здоровых к саркоидозу I стадии и от I стадии к последующим стадиям. Был сделан вывод о том, что повышение уровня этих индексов у пациентов с саркоидозом может быть маркером поражения легких и прогрессирования заболевания [29]. Этот факт согласуется с исследованием, проведенным в США, которое показало, что иммунные реакции при саркоидозе характеризуются уменьшением активности периферических Т-клеток, что ассоциируется с прогрессированием заболевания. Наряду с гранулематозным воспалением уменьшается периферический иммунный ответ, проявляющийся периферической лимфопенией. Они сравнили 38 больных саркоидозом, 6 больных гиперчувствительным пневмонитом и 20 здоровых. 5 модулей экспрессии генов имели достоверно пониженную экспрессию и 5 – достоверно повышенную экспрессию. Только один модуль имел пониженную экспрессию, специфически связанную со снижением легочной функции, состоящей в путях, связанных с ассимиляцией и активацией Т-клеток. Авторы сделали заключение о том, что сниженный анаболизм и нарушенная активация Т-клеток на периферии не являются исключительными маркерами саркоидоза, но могут, однако, способствовать прогрессированию болезни [30].

Исследователи из Швеции отметили, что мононуклеарные фагоциты (MNP) – макрофаги, моноциты и дендритные клетки – являются, вероятно, критически важными при саркоидозе, поскольку они инициируют и поддерживают активацию Т-клеток и способствуют образованию гранулемы путем продуцирования цитокинов. Они изучили распределение и фенотип MNP в БАЛ, в эндобронхиальных биоптатах, во внутригрудных лимфатических узлах и в крови как у пациентов с синдромом Лефгрена так и без него. Кровь, БАЛ и лимфоузлы содержали все подмножества MNP, в то время как эндотрахеальные биоптаты содержали только один из трех подмножеств моноцитов. Частота, созревание и миграционный статус были разными между разными областями, а также между пациентами, имевшими и не имевшими в анамнезе синдром Лефгрена. Была установлена гетерогенность распределения и функции MNP в органах. Было показано, что клетки, полученные из БАЛ, не обязательно соответствуют клеткам из эндобронхиальной биопсии ткани, пораженной гранулематозом [31]. В Швеции была проведена работа, в которой оценили распределение и функцию моноцитов и дендритных клеток в легких (БАЛ) и крови у пациентов с синдромом Лефгрена, без такового и у контрольной группы. Число воспалительных моноцитов было увеличено как в крови, так и в БАЛ при синдроме Лефгрена и без него по сравнению с группой контроля, что указывало на местное и системное воспаление. У больных без синдрома Лефгрена моноциты, макрофаги и дендритные клетки из БАЛ экспрессировали ФНО *ex vivo* без стимуляции, поддерживающей местное воспаление,

а клетки крови не продуцировали ФНО спонтанно. Спонтанная экспрессия ФНО в легких была выше у пациентов, не имевших синдрома Лефгрена, по сравнению с пациентами с синдромом Лефгрена и группой контроля. Высказано мнение, что это способствует хроническому течению заболевания [32].

Российские исследователи из НИИ фтизиопульмонологии (Санкт-Петербург) предположили, что патологический процесс при саркоидозе может запускать аутоантиген, в связи с чем изучили аутореактивность у 21 пациента с саркоидозом. Повышенный уровень аутоантител к модифицированному цитруллинированному виментину был у 33% пациентов, у 9,5% – аутоантитела к фактору комплемента C1q, у 9,5% – к бета-2-гликопротеина (b2GP) [33]. У 33 больных саркоидозом в 100% случаев было установлено образование иммунных комплексов, содержащих IgE, тогда как у больных туберкулезом и здоровых этого не было. Авторы высказались в поддержку гипотезы, согласно которой саркоидоз ассоциируется с аутоиммунными реакциями в ответ на триггеры [34].

Группа пульмонологов и иммунологов из Санкт-Петербурга изучила 17 подтипов Т-хелперов памяти в периферической крови у пациентов с хронически и остро протекающим легочным саркоидозом, не получавших иммуносупрессивную терапию. Процент CXCR5-CXCR3-CCR6 + CCR4 + Th (подтипы Th17 и Th22) был значительно выше в случае хронического саркоидоза, чем при остром саркоидозе или в контрольной группе. Было сделано заключение о том, что вариация подтипов Th1 и Th17, обнаруженных в периферической крови у пациентов с остро или хронически протекающим саркоидозом, может помочь разработать новые иммунологические биомаркеры, которые будут характеризовать иммунопатогенез саркоидоза [35].

Сотрудники Центрального НИИ туберкулеза (Москва) исследовали жидкость БАЛ у 72 больных с вновь выявленным и рецидивирующим саркоидозом. При вновь выявленном саркоидозе была повышена концентрация провоспалительных цитокинов IL-2, IL-8, IL-1 β , при рецидивирующем – концентрация противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-5. У вновь выявленных больных саркоидозом содержимое макрофагов с ультраструктурными признаками секреторной активности было в 8 раз выше нормы и коррелировало с повышенной продукцией IL-8, IL-2, IL-1 β , что указывало на преобладание M1-типа макрофагов в легких. При рецидивирующем саркоидозе дифференциация молодых макрофагов происходила либо в направлении развития их секреторной, либо фагоцитарной функции. Наблюдалось устойчивое увеличение доли клеток с ультраструктурными признаками фагоцитоза, а также увеличение концентрации IL-4 и IL-5, что более характерно для макрофагов фенотипа M2 [36].

Генетические исследования

В Германии проанализировали 1909 европейских пациентов с саркоидозом из когорты GenPhenReSa, у которых были установлены значимые ассоциации SNP rs1800629 (локус ФНО), rs4143332 (HLA-B) и rs9271366 (HLA-DRB1) с острым или подострым

типом начала саркоидоза. SNP rs1800629 (ФНО) ассоциировался со осложненным течением заболевания, которое требовало нескольких курсов иммуносупрессивного и/или длительного лечения [37].

Исследование функции дыхания и работоспособности

В Иране проводились спирометрия, кардиопульмональные нагрузочные тесты и тест с 6-минутной ходьбой. Был сделан вывод о том, что ограничение вентиляции и вовлечение легких являются основными причинами снижения активности у пациентов с саркоидозом [38].

Пульмонологи из Нижнего Новгорода провели оценку респираторных нарушений у 42 пациентов с саркоидозом органов дыхания I–III стадии с помощью кардиопульмонального нагрузочного тестирования, которое показало, что у 48% пациентов было снижение толерантности к физической нагрузке (ФН), в 25% случаев ФН сопровождалась нарушениями газообмена [39].

В Хорватии были обследованы 225 больных саркоидозом, с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и интерстициальными заболеваниями легких (ИЗЛ). Было установлено, что качество жизни, связанное со здоровьем, достоверно различалось между группами, но при всех трех заболеваниях оно имело сильную связь с уровнем одышки после теста с 6-минутной ходьбой [40].

Польские исследователи оценили влияние возраста и курения на функцию легких при саркоидозе на основании анализа данных 1260 белых европейцев. Они отметили, что при саркоидозе обструктивные нарушения встречаются чаще, чем при других интерстициальных заболеваниях. 25% больных имели спирометрические нарушения: у 11,3% была обструкция, у 9% – рестрикция. У 45% больных нарушения соответствовали поражению паренхимы (диффузионная способность легких). Они идентифицировали 487 больных (38% от всех), которые когда-либо курили. У них был достоверно ниже ОФВ₁, ФЖЕЛ и DL_{CO}, но не ОФВ₁/ФЖЕЛ. Мультивариантный анализ показал, что более поздняя стадия заболевания является наиболее важным фактором риска для нарушений функции легких, а курение независимо от пола влияет на диффузионную способность. Авторы сделали заключение о том, что гендерные различия, по-видимому, не оказывают никакого влияния на функцию легких, тогда как курение влияет на результаты диффузионной способности, но не на спирометрию и признаки обструкции дыхательных путей у пациентов с саркоидозом [41]. Интересен тот факт, что авторы делают заключение об обструкции только по соотношению ОФВ₁/ФЖЕЛ, тогда как у больных саркоидозом снижение ОФВ₁ вследствие курения может быть «компенсировано» снижением ФЖЕЛ вследствие поражения паренхимы, что будет маскировать обструкцию, выявленную только по ОФВ₁/ФЖЕЛ.

Исследователи из Великобритании акцентировали внимание на том, что руководство ATS/ERS при выявлении обструктивного паттерна не считает обязательной оценку статических легочных объемов (оценку ОЕЛ). Они обследовали 1 110 больных (529

мужчин) и сопоставили с 899 больными с ХОБЛ (536 мужчин). Смешанные нарушения были у 10,4%, которые сопровождались большей распространенностью IV лучевой стадией саркоидоза. У них была снижена диффузионная способность и в 2,4 раза была выше летальность по сравнению с больными с обструктивными нарушениями. У больных саркоидозом статические легочные объемы были ниже при сравнении с ХОБЛ. Было сделано заключение о том, что смешанные нарушения, имеющие высокую прогностическую значимость при саркоидозе, остаются недооцененными при использовании руководства ATS/ERS [42].

Возможности УЗИ при саркоидозе легких

Турецкие исследователи отметили, что при ультрасонографии паренхимы при интерстициальных заболеваниях легких выявляется признак, именуемый как «хвост кометы». Было обследовано 79 больных саркоидозом и 34 здоровых и выявлена отрицательная корреляция между частотой этого признака и DL_{CO}. Этот признак достоверно чаще встречался при паренхиматозных изменениях на РКТ. Признак «хвост кометы» у больных встречался чаще, чем у здоровых. Было сделано заключение о том, что ультразвуковое исследование грудной клетки может быть использовано для оценки изменений паренхимы легких [43].

Дифференциальная диагностика

Фтизиопульмонологи из Новокузнецка исследовали причины ошибочной диагностики туберкулеза у больных саркоидозом. При анализе данных 6 больных, у которых были выполнены хирургические вмешательства, у всех гистологически был «верифицирован ТБ». Пересмотр биоптатов экспертами изменил диагнозы на саркоидоз. Основными причинами ошибок фтизиатров было отсутствие анализа причин диссонанса между достаточно выраженными поражениями легких и ВГЛУ, выявленных при профилактическом осмотре, и отсутствием клинических проявлений, характерных для туберкулеза, отсутствие критического отношения к заключениям гистологов. Фибриноидный некроз патологи принимали за казеоз, не видели «штампованный характер» и отсутствие тенденции к сливанию гранулем, наличие фиброзного ободка, преобладание эпителиоидных клеток и других признаков саркоидоза. Авторы отметили, что ошибочный диагноз приводит к большим потерям как со стороны пациента (длительное лечение несуществующего туберкулеза, стресс, потеря работы, позднее начало адекватной терапии саркоидоза), так и фтизиатрической службы (финансовые потери, риск госпитального туберкулеза) [44].

В Японии были описаны 2 случая развития саркоидоза после аутоиммунного легочного альвеолярного протеиноза (АЛАП). Аутоиммунный легочный альвеолярный протеиноз связан с дисфункцией макрофагов из-за аутоантител к антигранулоцитарно-макрофагальному колониестимулирующему фактору (GM-CSF). Они наблюдали 42-летнюю женщину и 51-летнего мужчину, у которых антитела против GM-CSF в сыворотке были положительными.

Первый случай был типичным АРАП, диагностированным в возрасте 29 лет, с хилезным бронхо-

альвеолярным лаважем и симптомом «булыжной мостовой» на РКТ. АЛАП разрешился после ингаляционной терапии GM-CSF в возрасте 30 лет. Саркоидоз с поражением легких, кожи и глаз был выявлен после 10-летнего стабильного периода АЛАП.

Второй случай был диагностирован как АЛАП и саркоидоз одновременно. При открытой биопсии легкого выявили гранулематозное поражение, соответствующее саркоидозу, а также ШИК-положительный внутриальвеолярный белковоподобный материал, соответствующий АЛАП. Саркоидозом были поражены также кожа и глаза.

После терапии системными глюкокортикостероидами в обоих случаях уровни ангиотензинпревращающего фермента в сыворотке крови, одышка и гипоксемия уменьшались. В обоих случаях поражение АЛАП было ограничено, а уровни антител против GM-CSF у сыворотки были низкими при выявлении саркоидоза [45].

Саркоидоз плевры

Клиницисты и патологи из Белгорода описали случай изолированного саркоидоза плевры у мужчины в возрасте 31 года с классическими клиническими признаками правостороннего плеврита. Торакоцентез позволил эвакуировать 2400 мл жидкости. При ее анализе: проба Ривольта: белок – 49,8 г/л, лейкоциты – сплошь в поле зрения, нейтрофилы – 2%, лимфоциты – 98%; КУМ не обнаружены. Несмотря на неспецифическую антибактериальную терапию экссудация в правую плевральную полость сохранялась. Была проведена видеоторакокопическая биопсия париетальной плевры. Макроскопически – белесоватые узелки на поверхности плевры диаметром 1–2 мм. В препаратах – множественные эпителиоидные гранулемы саркоидного типа. Авторы заключили, что казуистика изолированного саркоидоза плевры делает это заболевание диагнозом исключения [46].

Малоинвазивная диагностика

Отечественные бронхологи сопоставили эффективность EBUS-TBNA и EUS-b-FNA у 91 пациента с саркоидозом. Общая эффективность EBUS-TBNA достигла лишь 68,8%, тогда как эффективность EUS-b-FNA была выше (93,2%). Было показано, что EUS-b-FNA более эффективна по сравнению с EBUS-TBNA [47]. В международном рандомизированном клиническом исследовании International Sarcoidosis Assessment (ISA, NCT02540694) были сопоставлены стандартная аспирация и толстоигольная пункционная биопсия под ультразвуковым контролем обычными иглами 22G или иглами для биопсии 25G (ProCore). Был сделан вывод о том, что иглы для биопсии 25G (ProCore) имеют аналогичную вероятность обнаружения гранулемы у пациентов с саркоидозом I и II типа по сравнению с обычными иглами 22G [48].

В Польше было проведено сопоставление эндобронхиальной биопсии и установлено, что взятие посредством EBUS-TBNA по меньшей мере двух групп лимфатических узлов и EBV увеличивают вероятность обнаружения саркоидоза, а метод клеточных блоков не увеличивает диагностическую ценность процедуры [49].

В Ирландии был проведен анализ результатов EBUS-TBNA, проводившихся в течение 8 лет в связи с подозрением на саркоидоз и рак легких. Среди 800 проведенных процедур 500 дали доброкачественный результат. Быстрая цитопатологическая оценка была проведена в 82% случаев и позволила установить диагноз в 86,8% случаев. В 6,56% случаев гранулематозное воспаление было выявлено у больных с опухолями в легких, но чаще – в молочной железе. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с использованием радиофармпрепарата фтордезоксиглюкозы в 7 из 31 случая показала, что максимальная стандартизованная величина поглощения в лимфатических узлах была ниже, чем в первичном очаге, а средний диаметр коротких осей лимфатических узлов составил 9,5 мм. Авторы сделали вывод о том, что EBUS-TBNA остается золотым стандартом для идентификации гранулем при исследовании саркоидоза, но гранулемы иногда выявляются во внутригрудных лимфатических узлах при злокачественных новообразованиях, в частности, раке молочной железы. Сканирование ПЭТ в этих ситуациях может сыграть важную диагностическую роль [50].

Фенотипизация саркоидоза

Во Франции на основании данных 1 237 больных саркоидозом с гистологической верификацией и по крайней мере одним внелегочным поражением или синдромом Лефгрена [45% мужчин (М), средний возраст составил $(43,5 \pm 13)$ лет] в период с января 2013 г. по декабрь 2016 г. был проведен кластерный анализ (исследование EpiSarc). Авторы предложили 5 фенотипов саркоидоза. Кластер 1 ($n = 180$), связанный с *erythema nodosum* и вовлечением суставов, характерный для женского пола (Ж) (соотношение Ж:М – 2,4), чаще встречается среди европейцев (51%) и реже – среди работников ручного труда (30%). Этот фенотип был меньше подвержен действию [терапия ГКС (53% случаев), анти-ФНО-альфа (4%)]. Кластер 2 ($n=137$), связанный с вовлечением нервной системы и увеитом, был представлен преимущественно европейцами (62,5%), мужчинами (соотношение Ж:М – 1,3) и работниками ручного труда (44%). Кластер 3 ($n=630$) включал преимущественно ассоциацию легочных поражений, иногда фиброз с сердечными поражениями (соотношение Ж:М – 1,1) и был представлен работниками ручного труда (46%) и неевропейцами (58%). Кластер 4 ($n=41$) характеризовался наличием *lupus pernio*, чаще встречался у неевропейцев (80%). Больных с этим фенотипом чаще всего активно лечили (терапия ГКС – 88%, анти-ФНО-альфа – 41%). Кластер 5 ($n=249$) был связан с вовлечением печени и селезенки с экстрамедиастинальной лимфаденопатией, характеризующийся преимущественно неевропейцами (62,5%), женщинами (соотношение Ж:М – 1,1) и работниками ручного труда (35%) [51].

Поражение глаз

В Екатеринбурге было изучено диагностическое значение оптической когерентной томографии при диагностике саркоидоза легких и глаз при сравнении с большими туберкулезом. Были выявлены следующие поражения глаз: дегенерация желтого

пятна составила 33,3% случаев, отек макулярного сетчатки – 11,1%, отслойка сетчатки – 17,6%, эпиретинальная мембрана – 5,6%, здоровая сетчатка – 33,3%. В то же время при оптической когерентной томографии у больных туберкулезом не обнаружено никаких морфологических повреждений сетчатки [5].

Поражение сердца

В Польше был проведен ретроспективный анализ результатов легочных функциональных тестов и тест с 6-минутной ходьбой в группе пациентов с гистологически подтвержденным саркоидозом, которые включались в исследование или исключались из него на основании данных, полученных при проведении магниторезонансной томографии (МРТ) сердца: 103 пациента с кардиосаркоидозом и 152 пациента без поражения сердца саркоидозом. У пациентов с кардиосаркоидозом значительно снижалась фракция выброса левого желудочка. Нарушения функции легких наблюдались у 69% пациентов с кардиосаркоидозом, по сравнению с 51,3% пациентов в контрольной группе. Обструктивный или рестриктивный паттерн и низкие значения диффузионной способности легких были более частыми при кардиосаркоидозе. Кардиосаркоидоз, стадия заболевания и фракция выброса левого желудочка были независимыми факторами, связанными с низкими значениями ОФВ₁, но не диффузионной способности легких. Авторы сделали вывод том, что нарушение функции легких чаще встречается у пациентов с кардиосаркоидозом. Более низкая фракция выброса левого желудочка была связана со сниженными значениями ОФВ₁ [52].

В Благовещенске пульмонологи оценили возможности мультиспиральной компьютерной томографии для диагностики кардиосаркоидоза у пациентов с саркоидозом ВГЛУ. За 7 лет (2011–2017) было обследовано 490 пациентов с саркоидозом ВГЛУ. У 19 пациентов (3,8%) наряду с бронхолегочным и средостенным поражением ВГЛУ были обнаружены увеличенные лимфатические узлы в разных частях перикарда, что предполагает распространение саркоидоза на сердечную мышцу [53].

Японские исследователи оценили риск недооценки саркоидоза сердца с помощью обычной электрокардиограммы и эхокардиограммы у пациентов с подтвержденным биопсией внесердечным саркоидозом. Они изучили 94 пациента с гистологической верификацией внесердечного саркоидоза. Всем пациентам была выполнена позитронно-эмиссионная томография F-18 (ФДГ-ПЭТ) и МРТ сердца для оценки кардиосаркоидоза. 30% больных имели нормальные ЭКГ и ЭхоКГ, а 70% – с нарушениями. Распространенность кардиосаркоидоза была следующей: 6 (21%) из 28 из первой группы, 39 (59%) из 66 из второй. Авторы заключили, что распространенность кардиосаркоидоза в Японии превышает 20% у пациентов с внесердечным саркоидозом даже при нормальных ЭКГ и ЭхоКГ. Врачи должны иметь в виду риск недостаточной диагностики кардиосаркоидоза [54].

В Великобритании обследовали 639 пациентов с кардиосаркоидозом (352 мужчины), у которых в 47,4% был диагностирован сердечный саркоидоз,

а признаки активного воспаления миокарда были выявлены у 24,4%. В общей сложности у 43,5% пациентов были выявлены аномалии на ЭКГ, но кардиосаркоидоз был подтвержден при углубленном исследовании только у 63,7% из них. Сердечная недостаточность была обнаружена у 10,2% пациентов с признаками саркоидоза сердца на МРТ сердца и ПЭТ. У 15,8% пациентов был субклинический кардиосаркоидоз (без ЭКГ или эхокардиографических аномалий). Во время наблюдения в течение (43,1±29,6) мес умерло 11,4% пациентов. Авторы подчеркнули значимость мультидисциплинарного обследования для диагностики кардиосаркоидоза [55].

Патология органов пищеварения у больных саркоидозом

В Саратове были проанализированы медицинские карты 85 пациентов, госпитализированных в пульмонологическое отделение с гистологически верифицированным саркоидозом внутригрудных лимфоузлов и легких. Патология органов желудочно-кишечного тракта была выявлена в 28% случаев (чаще – бессимптомный хронический гастрит), у 5 больных была выявлена *H. pylori* с умеренной степенью обсемененности (++) . Вторыми по частоте были желчнокаменная болезнь и бескаменный холецистит. У пяти пациентов при ультразвуковом сканировании было выявлено увеличение селезенки при отсутствии увеличения размеров печени. У половины пациентов обнаруживались изменения поджелудочной железы (в I стадии саркоидоза – в 25% случаев, во II – в 26%) в виде повышенной эхогенности, неоднородной структуры, нечеткости контуров. В целом патология желчевыводящей системы была выявлена у 19% пациентов. Авторы отметили, что при наличии стойкой и/или прогрессирующей симптоматики со стороны органов пищеварительного тракта целесообразно уточнение возможной саркоидной этиологии выявленной патологии с использованием современных визуализирующих методов и гистологического исследования для определения дальнейшей лечебной тактики [56]. Полученные авторами результаты коррелируют и дополняют описанные нами ранее (2010) данные о многообразии поражения органов пищеварения при саркоидозе [57].

Вопросы лечения саркоидоза

Влияние низкодозного перорального дексаметазона на качество жизни больных с недавно диагностированным саркоидозом, не получавших высокодозную терапию кортикостероидами, было изучено в Нидерландах. В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании пациенты были рандомизированы: 7 больных получали дексаметазон 1 мг один раз в день (6,5 мг в эквиваленте преднизолона), а 9 больных – плацебо в течение 6 мес. У получавших дексаметазон, в отличие от контрольной группы, наблюдалось снижение показателя усталости. При лечении дексаметазоном были выявлены существенные улучшения в подшкалах SF-36 «жизнеспособность» и «боль», а также снижение содержания кортизола в сыворотке крови, АПФ и уровня растворимого рецептора интерлейкина-2. Низкие дозы дексаметазона

уменьшали воспаление, улучшали качество жизни, снижали усталость [58].

Украинские фтизиатры обследовали 46 больных саркоидозом II лучевой стадии с бессимптомным дебютом болезни и нормальной функцией дыхания. Было показано, что среди больных, которым сразу было начато лечение системными ГКС впоследствии в 46,1% случаев развились рецидивы, а при наблюдательной начальной тактике и применении ГКС только при прогрессировании болезни – в 12,1%. Авторы сделали вывод о том, что стероидная терапия является фактором риска рецидивов саркоидоза. Поэтому, несмотря на их высокую эффективность, кортикостероиды рекомендуются у бессимптомных пациентов только в случае прогрессирования заболевания или отсутствия улучшения после 3-месячного периода наблюдения [59].

Московские фтизиатры провели оценку состояния у 40 больных саркоидозом, которые были выявлены и проходили лечение системными глюкокортикостероидами в 1979–1991 гг. Среди них было 28 женщин и 12 мужчин, в возрасте 23–54 года, с мультифокальным (14 пациентов) и легочным (35 пациентов) саркоидозом. Спустя много лет у всех пациентов иммунное воспаление в тканях легких привело к изменению архитектоники легких: диффузному фиброзу (различной протяженности), деформации бронхов со значительным стенозом, фиброзу или консолидации легочной ткани и, как следствие, клинически значимой дыхательной недостаточности. Гепатоспленомегалия имела у 12 пациентов, внегрудная лимфаденопатия – у 5 пациентов, гипоксемия – у 23 пациентов, снижение жизненной емкости легких – у 24 пациентов, обструкция бронхов – у 30 пациентов, прогрессирование нарушения бронхиальной проводимости – у 7 пациентов, гипертрофия желудочков – у 29 пациентов, развитие аритмии – у 4 пациентов, обострения – у 12 пациентов со стабилизацией в разное время (3–15 лет) и с различной степенью тяжести пневмофиброза [60].

Греческие пульмонологи провели ретроспективный анализ данных 8 пациентов с подтвержденным биопсией саркоидозом, которых лечили микофенолатом мофетила (ММ) не менее чем в течение 6 мес в 2008–2017 гг. при суточной дозе 1–2 г. У всех пациентов наблюдались побочные эффекты при применении сГКС, а у 3 из 8 был недостаточный ответ на терапию сГКС. Средняя продолжительность лечения ММ составила 63 мес. Суточная доза сГКС во время лечения была значительно снижена. Серьезных нежелательных явлений, связанных с ММ, не наблюдалось. Один пациент прекратил лечение ММ из-за желудочно-кишечных расстройств. Во время наблюдения легочная функция, симптомы и рентгенологические признаки улучшились у 7 пациентов, в то время как 1 пациент оставался стабильным. Авторы отметили, что микофенолата мофетил можно использовать в качестве агента, позволяющего значительно снизить дозу сГКС [61].

Чешские и английские исследователи на основании обследования 30 больных саркоидозом сопоставили три варианта реабилитации: стандартный уход без реабилитационной программы (S); стандартный

уход с контролируемой реабилитационной программой (R) два раза в неделю с физиотерапевтом; стандартная помощь с домашней реабилитационной программой (H); начальная реабилитационная группа с физиотерапевтом; ежеквартальная телефонная поддержка с физиотерапевтом. В отношении многофакторной оценки усталости и функции легких значимых различий влияния режимов установлено не было. Качество жизни значительно улучшилось только в группе R. Авторы рекомендовали применение амбулаторных реабилитационных программ, поскольку это приводило к улучшению их качества жизни [62]. Как вариант телемедицины в Румынии был использован мессенджер Whatsarr для взаимодействия врачей разных специальностей при ведении больных. Авторы отметили успешность такого взаимодействия, но во многих странах передача данных о пациентах ограничена законодательством, что ограничивает пересылку информации в анонимном режиме [63].

Таким образом, обзор материалов двух больших респираторных конгрессов показал, что исследования саркоидоза ведутся во многих странах мира, его распространенность растет, повышается качество диагностики, однако существенного прогресса не достигнуто ни в понимании природы этого заболевания, ни в методах лечения.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baradzina, H.L. Dynamics of the incidence and primary disability of sarcoidosis in Belarus / H.L. Baradzina // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA4590.
2. Шакирова, Г.Р. Интерстициальные и диссеминированные заболевания в реальной клинической практике пульмонолога / Г.Р. Шакирова, Э.Д. Гизатуллина // XXVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. тр. конгр. / под ред. акад. А.Г. Чучалина. – М.: ДизайнПресс, 2018. – Реф. 96. – С.80.
3. Характеристика популяции больных саркоидозом в Республике Татарстан: результаты многолетнего мониторинга / И.Ю. Визель, А.А. Визель, Г.Р. Шакирова, Г.С. Ганибаева // XXVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. тр. конгр. / под ред. акад. А.Г. Чучалина. – М.: ДизайнПресс, 2018. – Реф. 158. – С.132.
4. Нашатырева, М.С. Частота и клинические особенности саркоидоза по данным регистра интерстициальных заболеваний легких в г. Иркутске / М.С. Нашатырева, И.Н. Трофименко, Б.А. Черняк // XXVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. тр. конгр. / под ред. акад. А.Г. Чучалина. – М.: ДизайнПресс, 2018. – Реф. 162. – С.135.
5. Optical coherence tomography in the diagnosis of sarcoidosis of lung and other organs / E. Sabadash,

- S. Skornyakov, I. Medvinskiy [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA3782.
6. Monocytes and dendritic cells with hyperinflammatory profile in lungs of sarcoidosis patients / R. Lepzien, S. Liu, S. Kullberg [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA2899.
7. Sarcoidosis: imagiological findings and their impact on the disease outcome / G.R. Estêvão, M. Barata, C. Monge [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA4932.
8. Advanced pulmonary sarcoidosis: long-term follow-up of 10 years or more / P. Baranova, M. Ilkovich, A. Speranskaya, V. Perlei // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA4974.
9. Retrospective analysis of sarcoidosis characteristics and psychological impact between civilian and military populations / C. Ranc, O. Bylicki, H. Le Floch [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA1.
10. Evaluation of the relationship between personality characteristics with emotional intelligence in sarcoidosis patients / M. Safa, A. Kiani, F. Ghassem Boroujerdi, B. Mirab Zadeh Ardekani // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA4227.
11. Черников, А.Ю. Профессиональная направленность пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулезе / А.Ю. Черников, Л.Г. Земляных // XXVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. тр. конгр. / под ред. акад. А.Г. Чучалина. – М.: ДизайнПресс, 2018. – Реф. 163. – С. 136.
12. Sarcoidosis treatment and outcomes: what is most important to patients? / J. Boyd, R.P. Baughman, D. Valeyre [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA1938.
13. Характеристика усталости у пациентов с саркоидозом органов дыхания / А.Л. Гудим, Л.Б. Постникова, М.В. Болдина [и др.] // XXVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. тр. конгр. / под ред. акад. А.Г. Чучалина. – М.: ДизайнПресс, 2018. – Реф. 154. – С.129.
14. Факторы, влияющие на качество жизни больных саркоидозом органов дыхания / А.Л. Гудим, Л.Б. Постникова, М.В. Болдина [и др.] // XXVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. тр. конгр. / под ред. акад. А.Г. Чучалина. – М.: ДизайнПресс, 2018. – Реф. 155. – С. 130.
15. Сравнение вновь выявленных больных саркоидозом молодого и пожилого возраста / И.Ю. Визель, Е.И. Шмелев, А.А. Визель, Г.С. Ганибаева // XXVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. тр. конгр. / под ред. акад. А.Г. Чучалина. – М.: ДизайнПресс, 2018. – Реф. 157. – С. 132.
16. Differential Expression of Plasma Metabolites in Patients with Pulmonary Sarcoidosis is Associated with Clinical Behavior / D. Kass, S. Strock, M. Nouraie [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA513.
17. Reduced activity of energy-transducing NADH-quinone oxidoreductase (complex I) indicates mitochondrial respiratory chain dysfunction in patients with sarcoidosis / D.Z. Kotsiou, E. Bouzetos, H. Panagiotidou [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA5962.
18. Exhaled Breath Biomarkers in Sarcoidosis: A Systematic Review / D. Terrington, C. Hayton, A. Peel [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA984.
19. Ma, X. Clinical features and prognosis of Chinese sarcoidosis patients / X. Ma, H. Dai, C. Wang // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA4139.
20. Динамика уровня АПФ у больных с саркоидозом / А.А. Зейналова, Э.В. Бухтияров, Н.Е. Моногарова [и др.] // XXVIII Национальный конгресс по болезням

- органов дыхания: сб. тр. конгр. / под ред. акад. А.Г. Чучалина. – М.: ДизайнПресс, 2018. – Реф. 160. – С. 134.
21. Shin, J. Differential expression of ubiquitin and PU.1 in granulomatous lesions of tuberculosis and sarcoidosis / J. Shin, B.W. Choi, I.W. Park // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA1600.
 22. Current biomarkers would not predict complicated sarcoidosis / P. Baghaei Shiva, L. Rodriguez, O. Salamo [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA2176.
 23. Ponomareva, L. The clinical value of vascular endothelial growth factor (VEGF) in the development of lung sarcoidosis / L. Ponomareva, E. Popova, A. Ponomarev // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA4150.
 24. Роль тромбоцитарно-эндотелиальной дисфункции в развитии легочной гипертензии при саркоидозе / К.С. Нурбаева, Л.А. Пономарева, Е.Н. Попова [и др.] // XXVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. тр. конгр. / под ред. акад. А.Г. Чучалина. – М.: ДизайнПресс, 2018. – Реф. 159. – С.133.
 25. Microbiological study of mediastinal lymph node biopsy from patients with sarcoidosis and lung cancer / A. Durakovic, K. Fuursted, K. Richter Larsen [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA45.
 26. The pulmonary microbiome in sarcoidosis is similar to other parenchymal lung diseases / A. Becker, G. Vella, C. Herr [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA4233.
 27. ETS-1 mRNA and its association with T-BET and Th1 cytokine expression in active pulmonary sarcoidosis / P. Sohal, H. Aggarwal, K. Madan [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA1352.
 28. Does the peripheral blood neutrophil lymphocyte ratio increase as the stage of sarcoidosis progresses? / S. Alparslan Bekir, E. Sonkaya, F. Ozbaki [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA2350.
 29. Predictive value of Neutrophil-to-lymphocyte ratio(NLR) and Platelet-to-lymphocyte ratio(PLR) in patients with Sarcoidosis / E. Yalniz, F. Ucsular, G. Karadeniz [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA2887.
 30. Diminished peripheral T cell activity in sarcoidosis associates with progressive disease / C. Schott, C. Ascoli, Y. Huang [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA5147.
 31. Mononuclear phagocytes in lungs, lymph nodes and blood of sarcoidosis patients / R. Lepzien, G. Rankin, J. Pourazar [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA2862.
 32. Monocytes and dendritic cells with hyperinflammatory profile in lungs of sarcoidosis patients / R. Lepzien, S. Liu, S. Kullberg [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA2899.
 33. Autoreactivity in patients with respiratory sarcoidosis / U. Zinchenko, A. Starshinova, N. Denisova [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA3910.
 34. Evaluation of specific immune complexes in patients with pulmonary sarcoidosis / U. Zinchenko, A. Starshinova, M. Filatov [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA3947.
 35. Peripheral blood memory T-helper (Th) 17 subsets in patients with chronic and acute pulmonary sarcoidosis / P. Baranova, T. Ses, I. Kudryvzev [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA4864.
 36. Characteristics of macrophagal formula and cytokine spectrum of the bronchoalveolar lavage fluid in patients with newly diagnosed and those with recurring sarcoidosis of respiratory apparatus / N. Makaryants, A. Ergeshov, N. Demyanenko [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA5897.
 37. Genetic Profiles of Clinical Features in Sarcoidosis / S. Freitag-Wolf, J. Schupp, A. Fischer [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA4883.
 38. Spirometry, cardiopulmonary exercise testing and the six-minute walk test results in sarcoidosis patients / A. Kiani, A. Eslaminejad, M. Shafie Pour [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA225.
 39. Респираторные нарушения у пациентов с саркоидозом органов дыхания по результатам кардиопульмонального нагрузочного тестирования / А.Л. Гудим, Л.Б. Постникова, М.В. Болдина [и др.] // XXVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. тр. конгр. / под ред. акад. А.Г. Чучалина. – М.: ДизайнПресс, 2018. – Реф. 156. – С. 131.
 40. Labor, M. Health-related quality of life and health status among patients with sarcoidosis, chronic obstructive pulmonary disease and interstitial lung disease/ M. Labor, G. Pavlisa, M. Alilovic // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA982.
 41. Boros, P. Gender and smoking – does it matter for lung function in sarcoidosis? An analysis of large cohort (n=1260) Caucasian patients / P. Boros, M. Martusewicz-Boros, S. Wesolowski // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA19.
 42. Cardiac sarcoidosis: a tertiary centre experience / V. Kouranos, R. Sharma, R. Khattar [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA5197.
 43. Ultrasonographic evaluation of lung parenchyma in sarcoidosis / C. Dogan, N. Kiral, E.T. Parmaksiz [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA4907.
 44. Ханин, А.Л. Причины ошибочной диагностики туберкулеза у пациентов с саркоидозом / А.Л. Ханин, О.И. Бондарев, Я.С. Красинькова // XXVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. тр. конгр. / под ред. акад. А.Г. Чучалина. – М.: ДизайнПресс, 2018. – Реф. 152. – С. 128.
 45. Autoimmune pulmonary alveolar proteinosis complicated with sarcoidosis: clinical courses and serum levels of anti-GM-CSF autoantibody / T. Arai, T. Kasai, A. Matsumuro [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA1306.
 46. Пример изолированного саркоидоза плевры / О.В. Ермилов, Л.В. Морозова, Л.Б. Никанорова [и др.] // XXVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. тр. конгр. / под ред. акад. А.Г. Чучалина. – М.: ДизайнПресс, 2018. – Реф. 153. – С. 129.
 47. Comparative efficacy of EBUS-TBNA versus EUS-b-FNA in unselected sarcoidosis patients / I. Sivokozov, O. Yun, D. Sazonov [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA2965.
 48. Conventional aspiration vs biopsy needle for endosonography: the International Sarcoidosis Assessment (ISA) RCT / L.M. Crombag, K. Mooij, A. Szlubowski [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA3469.
 49. Combination of endoscopic techniques – number of lymph nodes stations biopsies and application of cell blocks in the sarcoidosis diagnosis / Ł. Kasper, A. Andrychiewicz, M. Kasper [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA3958.
 50. An 8 year-review of granulomatous inflammation in EBUS samples- common in sarcoidosis, rare but identified in the setting of cancer where FDG uptake can be observed on PET scanning / C. Tobin-O'Brien, S. Skehan, N. Swan [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA4351.
 51. Clinical phenotypes of extra-pulmonary sarcoidosis. The EpiSarc study / R. Lhote, F. Cohen-Aubart, H. Nunes [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA2339.
 52. Cardiac sarcoidosis: worse pulmonary function due to left ventricular ejection fraction? A case-control study /

- M. Martusewicz-Boros, P. Boros, E. Wiatr [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA384.
53. Ilin, A. Thoracic sarcoidosis with heart damage / A. Ilin, A. Lenshin, J. Perelman // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA1878.
 54. Risk of underdiagnoses of cardiac sarcoidosis by routine electrocardiogram and echocardiogram in patients with biopsy-proven extracardiac sarcoidosis / H. Ohira, K. Yoshinaga, S. Sakiyama [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA4463.
 55. Mixed ventilatory defects in pulmonary sarcoidosis: prevalence and prognosis / V. Kouranos, S. Ward, M. Kokosi [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA5166.
 56. Патология органов пищеварения у пациентов с саркоидозом / Т.Г. Шаповалова, Е.Е. Архангельская, М.М. Шашина, А.Ю. Рябова // XXVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. тр. конгр. / под ред. акад. А.Г. Чучалина. – М.: ДизайнПресс, 2018. – Реф. 161. – С.134.
 57. Визель, А.А. Саркоидоз и поражение органов пищеварения / А.А. Визель, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Т. 3, вып.1. – С.43–50.
 58. Placebo-controlled randomised trial of dexamethasone for quality of life in pulmonary sarcoidosis / R. Vis, E. Van De Garde, I. Korenromp, J. Grutters // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA3365.
 59. Glucocorticosteroid therapy as predisposing factor for pulmonary sarcoidosis relapse / I. Merenkova, Y. Dziublyk, G. Gumeniuk, M. Gumeniuk // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA2762.
 60. Garmash, Y. Long-term follow-up of patients with pulmonary sarcoidosis / Y. Garmash, S.E. Borisov, D. Ivanova // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA3750.
 61. Mycophenolate Mofetil as a corticosteroid-sparing agent in patients with sarcoidosis / E. Stagaki, E.D. Manali, G. Papadaki [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA4045.
 62. The effect of pulmonary rehabilitation on health-related quality of life in patients with pulmonary sarcoidosis / K. Neumannova, M. Zurkova, J. Zatloukal [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA2803.
 63. Crisan-Dabija, R.A. Creating a successful medical team using Whatsapp(TM) / R.A. Crisan-Dabija, T. Mihaescu // *Europ. Resp. J.* – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – PA4524.
- Congress on Respiratory Diseases]; Moskva: DizajnPress [Moscow: DesignPress]. 2018; 158: 132.
4. Nashatyreva MS, Trofimenko IN, Chernyak BA. Chastota i klinicheskie osobennosti sarkoidoza po dannym registra intersticial'nyh zabolevanij legkih v g.Irkutske [The frequency and clinical features of sarcoidosis according to the register of interstitial lung diseases in the city of Irkutsk]. Sbornik trudov kongressa: XXVIII Nacional'nyj kongress po boleznyam organov dyhaniya [Collected Works of the Congress; XXVIII National Congress on Respiratory Diseases]; Moskva: DizajnPress [Moscow: DesignPress]. 2018; 162: 135.
 5. Sabadash E, Skornjakov S, Medvinskiy I, Egorov E, Filatova E, Peretruchina M, Chernenko M, Ivanchikova E, Diachkov I. Optical coherence tomography in the diagnosis of sarcoidosis of lung and other organs. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 3782.
 6. Lepzien R, Liu S, Kullberg S, Eklund A, Grunewald J, Smed-Sörensen A. Monocytes and dendritic cells with hyperinflammatory profile in lungs of sarcoidosis patients. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 2899.
 7. Estêvão Gomes R, Barata M, Monge C, Lopes M, Soares J, Duarte J. Sarcoidosis: imagiological findings and their impact on the disease outcome. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 4932.
 8. Baranova P, Ilkovich M, Speranskaya A, Perlei V. Advanced pulmonary sarcoidosis: long-term follow-up of 10 years or more. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 4974.
 9. Ranc C, Bylicki O, Le Floch H, Gaspard W, Zhang V, Grassin F, Riviere F. Retrospective analysis of sarcoidosis characteristics and psychological impact between civilian and military populations. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 1.
 10. Safa M, Kiani A, Ghassem Boroujerdi F, Mirab Zadeh Ardekani B. Evaluation of the relationship between personality characteristics with emotional intelligence in sarcoidosis patients. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 4227.
 11. Chernikov AYu, Zemlyanskiy LG. Professional'naya napravlenost' pacientov s granulematoznym porazheniem organov dyhaniya pri sarkoidoze i tuberkuloze [Professional orientation of patients with granulomatous lesion of the respiratory system in sarcoidosis and tuberculosis]. Sbornik trudov kongressa: XXVIII Nacional'nyj kongress po boleznyam organov dyhaniya [Collected Works of the Congress; XXVIII National Congress on Respiratory Diseases]; Moskva: DizajnPress [Moscow: DesignPress]. 2018; 163: 136.
 12. Boyd J, Baughman RP, Valeyere D, Álvarez Rodríguez AR, Charvoz L, Faber H, Knoet C, Martone F, Novel DI, Quadder B, Richardson J, Spitzer G, Ziosi G, Hochreiter J. Sarcoidosis treatment and outcomes: what is most important to patients? *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 1938.
 13. Gudim AL, Postnikova LB, Boldina MV, Kostrov VA, Bychkova EV. Harakteristika ustalosti u pacientov s sarkoidozom organov dyhaniya [Characteristics of fatigue in patients with sarcoidosis of the respiratory system]. Sbornik trudov kongressa: XXVIII Nacional'nyj kongress po boleznyam organov dyhaniya [Collected Works of the Congress; XXVIII National Congress on Respiratory Diseases]; Moskva: DizajnPress [Moscow: DesignPress]. 2018; 154: 129.
 14. Gudim AL, Postnikova LB, Boldina MV, Kostrov VA, Obuhov PV. Faktory, vliyayushchie na kachestvo zhizni bol'nyh sarkoidozom organov dyhaniya [Factors affecting the quality of life of patients with sarcoidosis of the respiratory system]. Sbornik trudov kongressa: XXVIII Nacional'nyj kongress po boleznyam organov dyhaniya [Collected Works of the Congress; XXVIII National Congress on Respiratory Diseases]; Moskva: DizajnPress [Moscow: DesignPress]. 2018; 155: 130.

REFERENCES

1. Baradzina HL. Dynamics of the incidence and primary disability of sarcoidosis in Belarus. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 4590.
2. Shakirova GR, Gizatullina ED. Intersticial'nye i disseminovannye zabolevaniya v real'noj klinicheskoy praktike pul'monologa [Interstitial and disseminated diseases in real clinical practice of a pulmonologist]. Sbornik trudov kongressa: XXVIII Nacional'nyj kongress po boleznyam organov dyhaniya [Collected Works of the Congress; XXVIII National Congress on Respiratory Diseases]; Moskva: DizajnPress [Moscow: DesignPress]. 2018; 96: 80.
3. Vizel' IYu, Vizel' AA, Shakirova GR, Ganibaeva GS. Harakteristika populyacii bol'nyh sarkoidozom v respublike Tatarstan: rezul'taty mnogoletnego monitoringa [Characteristics of the population of patients with sarcoidosis in the Republic of Tatarstan: the results of long-term monitoring]. Sbornik trudov kongressa: XXVIII Nacional'nyj kongress po boleznyam organov dyhaniya [Collected Works of the Congress; XXVIII National

15. Vazel' IYu, Shmelyov EI, Vazel' AA, Ganibaeva GS. Sravnenie vnov' vyavlyennykh bol'nykh sarkoidozom molodogo i pozhilogo vozrasta [Comparison of newly diagnosed patients with young and elderly sarcoidosis]. Sbornik trudov kongressa: XXVIII Nacional'nyj kongress po boleznyam organov dyhaniya [Collected Works of the Congress; XXVIII National Congress on Respiratory Diseases]; Moskva: DizajnPress [Moscow: DesignPress]. 2018; 157: 132.
16. Kass D, Strock S, Nouraei M, Chiarchiaro J, Veraldi K, Zhang Y, Gibson K. Differential Expression of Plasma Metabolites in Patients with Pulmonary Sarcoidosis is Associated with Clinical Behavior. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 513.
17. Kotsiou DZ, Bouzetos E, Panagiotidou H, Fouka M., Malli F, Bardaka F, Antoniou K, Psara A, Mamuris, Gourgoulanis K, Zifa E. Reduced activity of energy-transducing NADH-quinone oxidoreductase (complex I) indicates mitochondrial respiratory chain dysfunction in patients with sarcoidosis. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 5962.
18. Terrington D, Hayton C, Peel A, Fowler S, Wilson A. Exhaled Breath Biomarkers in Sarcoidosis: A Systematic Review. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 984.
19. Ma X, Dai H, C Wang. Clinical features and prognosis of Chinese sarcoidosis patients. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 4139.
20. Zejalova AA, Buhtiyarov EV, Monogarova NE, Zakomoldina TV, Semendyaeva AV, Vishnevskaya AA. Dinamika urovnya APF u bol'nykh s sarkoidozom [Dynamics of the ACE level in patients with sarcoidosis]. Sbornik trudov kongressa: XXVIII Nacional'nyj kongress po boleznyam organov dyhaniya [Collected Works of the Congress; XXVIII National Congress on Respiratory Diseases]; Moskva: DizajnPress [Moscow: DesignPress]. 2018; 160: 134.
21. Shin J, Choi BW, Park IW. Differential expression of ubiquitin and PU.1 in granulomatous lesions of tuberculosis and sarcoidosis. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 1600.
22. Baghaei Shiva P, Rodriguez L, Salamo O, Guerrero-Cignarella A, Holt G, Calderon-Candelario R, Campos M, Mirsaeidi M. Current biomarkers would not predict complicated sarcoidosis. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 2176.
23. Ponomareva L, Popova E, Ponomarev A. The clinical value of vascular endothelial growth factor (VEGF) in the development of lung sarcoidosis. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 4150.
24. Nurbaeva KS, Ponomareva LA, Popova EN, Popova IA, Ponomarev AB. Rol' trombcitarno-endotelial'noj disfunkcii v razvitii legochnoj gipertenzii pri sarkoidoze [The role of thrombocyte-endothelial dysfunction in the development of pulmonary hypertension in sarcoidosis]. Sbornik trudov kongressa: XXVIII Nacional'nyj kongress po boleznyam organov dyhaniya [Collected Works of the Congress; XXVIII National Congress on Respiratory Diseases]; Moskva: DizajnPress [Moscow: DesignPress]. 2018; 159: 133.
25. Durakovic A, Fursted K, Richter Larsen K, Naqibullah M, Burhan Shaker S. Microbiological study of mediastinal lymph node biopsy from patients with sarcoidosis and lung cancer. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 45.
26. Becker A, Vella G, Herr C, Keller A, Laczny C, Beisswenger C, Bals R. The pulmonary microbiome in sarcoidosis is similar to other parenchymal lung diseases. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 4233.
27. Sohal P, Aggarwal H, Madan K., Hadda V, Luthra K, Mohan A, Mitra DK, Guleria R. ETS-1 mRNA and its association with T-BET and Th1 cytokine expression in active pulmonary sarcoidosis. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 1352.
28. Alparslan Bekir S, Sonkaya E, Ozbaki F, Aydoğan Eroğlu S, Sertçelik L, Duman D, Kavas M, Çoban Ağa M, Erdem I, Özmen I, Boğa S, Armağan Hazar F, Sevim T, Türker H, Karakurt Z. Does the peripheral blood neutrophil lymphocyte ratio increase as the stage of sarcoidosis progresses? *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 2350.
29. Yalıniz E, Ucsular F, Karadeniz G, Polat G, Vayısoglu G. Predictive value of Neutrophil-to-lymphocyte ratio(NLR) and Platelet-to-lymphocyte ratio(PLR) in patients with Sarcoidosis. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 2887.
30. Schott C, Ascoli C, Huang Y, Perkins D, Finn P. Diminished peripheral T cell activity in sarcoidosis associates with progressive disease. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 5147.
31. Lepzien R, Rankin G, Pourazar J, Muala A, Eklund A, Grunewald J, Blomberg A, Smed Sörensen A. Mononuclear phagocytes in lungs, lymph nodes and blood of sarcoidosis patients *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 2862.
32. Lepzien R, Liu S, Kullberg S, Eklund A, Grunewald J, Smed-Sörensen A. Monocytes and dendritic cells with hyperinflammatory profile in lungs of sarcoidosis patients *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 2899.
33. Zinchenko U, Starshinova A, Denisova N, Lapin S, Mazing A, Surkova E, Yablonskii P. Autoreactivity in patients with respiratory sarcoidosis. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 3910.
34. Zinchenko U, Starshinova A, Filatov M, Burdakov V, Landa S, Denisova N, Yablonskiy P. Evaluation of specific immune complexes in patients with pulmonary sarcoidosis. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 3947.
35. Baranova P, Ses T, Kudryvzev I, Lazareva N, Serebryakova M, Ilkovich M, Totolyan A. Peripheral blood memory T-helper (Th) 17 subsets in patients with chronic and acute pulmonary sarcoidosis. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 4864.
36. Makaryants N, Ergeshov A, Demyanenko N, Lepekha L, Shmelev E. Characteristics of macrophagal formula and cytokine spectrum of the bronchoalveolar lavage fluid in patients with newly diagnosed and those with recurring sarcoidosis of respiratory apparatus. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 5897.
37. Freitag-Wolf S, Schupp J, Fischer A, Mihailović-Vučinić V, Rottoli P, Prasse A, Schreiber S, Krawczak M, Müller-Quernheim J. Genetic Profiles of Clinical Features in Sarcoidosis *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 4883.
38. Kiani A, Eslaminejad A, Shafie Pour M, Razavi F, Seyyedi SR, Sharif-Kashani B, Taghavi K, Abedini A. Spirometry, cardiopulmonary exercise testing and the six-minute walk test results in sarcoidosis patients. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 225.
39. Gudim AL, Postnikova LB, Boldina MV, Kostrov VA, Bychkova EV. Respiratornye narusheniya u pacientov s sarkoidozom organov dyhaniya po rezul'tatam kardiopul'monal'nogo nagruzochnogo testirovaniya [Respiratory disorders in patients with sarcoidosis of the respiratory system based on the results of cardiopulmonary exercise testing]. Sbornik trudov kongressa: XXVIII Nacional'nyj kongress po boleznyam organov dyhaniya [Collected Works of the Congress; XXVIII National Congress on Respiratory Diseases]; Moskva: DizajnPress [Moscow: DesignPress]. 2018; 156: 131.
40. Labor M, Pavlisa G, Alilovic M. Health-related quality of life and health status among patients with sarcoidosis, chronic obstructive pulmonary disease and interstitial lung disease. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 982.
41. Boros P, Martusewicz-Boros M, Wesolowski S. Gender and smoking – does it matter for lung function in sarcoidosis? An analysis of large cohort (n=1260) Caucasian patients. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 19.
42. Kouranos V, Sharma R, Khattar R, Baksi J, Kokosi M, Prasad S, Wechalekar K, Underwood R, Cowie M, Wells

- A. Cardiac sarcoidosis: a tertiary centre experience. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 5197.
43. Dogan C, Kiral N, Parmaksız ET, Sağmen SB, Salepci B, Fidan A, Caglayan B, Comert SS. Ultrasonographic evaluation of lung parenchyma in sarcoidosis. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 4907.
 44. Hanin AL, Bondarev OI, Krasin'kova YaS. Prichiny oshibochnoj diagnostiki tuberkuleza u pacientov sarkoidozom [Causes of misdiagnosis of tuberculosis in patients with sarcoidosis]. *Sbornik trudov kongressa: XXVIII Nacional'nyj kongress po boleznyam organov dyhaniya [Collected Works of the Congress; XXVIII National Congress on Respiratory Diseases]; Moskva: DizajnPress [Moscow: DesignPress].* 2018; 152: 128.
 45. Arai T, Kasai T, Matsumuro A, Sugimoto C, Hirose M, Takeuchi N, Katayama K, Akira M, Kitaichi M, Inoue Y. Autoimmune pulmonary alveolar proteinosis complicated with sarcoidosis: clinical courses and serum levels of anti-GM-CSF autoantibody. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 1306.
 46. Ermilov OV, Morozova LV, Nikanorova LB, Habibullin RR, Bocharov VA, Bocharova MA, Grechishkina YuK, Prisyazhnyuk EI. Primer izolirovannogo sarkoidoza plevry [An example of isolated pleural sarcoidosis]. *Sbornik trudov kongressa: XXVIII Nacional'nyj kongress po boleznyam organov dyhaniya [Collected Works of the Congress; XXVIII National Congress on Respiratory Diseases]. Moskva: DizajnPress [Moscow: DesignPress].* 2018; 153: 129.
 47. Sivokozov I, Yun O, Sazonov D, Dedushkin D, Karpina N, Evgushenko G, Berezovsky Y. Comparative efficacy of EBUS-TBNA versus EUS-b-FNA in unselected sarcoidosis patients *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 2965.
 48. Crombag LM, Mooij K, Szlubowski A, Tournoy K, Trisolini R, Sun J, Oki M, Ninaber M, Stigt J, Steinfort D, Jennings B, Liberman M, Bilaceroglu S, Annema J. Conventional aspiration vs biopsy needle for endosonography: the International Sarcoidosis Assessment (ISA) RCT. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 3469.
 49. Kasper Ł, Andrychiewicz A, Kasper M, Tomaszewska R, Soja J, Stadek K. Combination of endoscopic techniques – number of lymph nodes stations biopsies and application of cell blocks in the sarcoidosis diagnosis. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 3958.
 50. Tobin-O'Brien C, Skehan S, Swan N, McNally M, Butler M, Fabre A. An 8 year- review of granulomatous inflammation in EBUS samples- common in sarcoidosis, rare but identified in the setting of cancer where FDG uptake can be observed on PET scanning. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 4351.
 51. Lhote R, Cohen-Aubart F, Nunes H, Launay D, Sacré K, Borie R, Schleinitz N, Hamidou M, Devilliers H, Bonniad P, Mahevas M, Lhote F, Papo T, Haroche J, Godeau B, Michel M, Amoura Z, Valeyre D, Annesi-Maesano I. Clinical phenotypes of extra-pulmonary sarcoidosis. The EpiSarc study. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 2339.
 52. Martusewicz-Boros M, Boros P, Wiatr E, Zych J, Kempisty A, Kram D, Piotrowska-Kownacka D, Wesolowski S, Baughman R, Roszkowski-Sliz K. Cardiac sarcoidosis: worse pulmonary function due to left ventricular ejection fraction ? A case-control study. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 384.
 53. Ilin A, Lenshin A, Perelman J. Thoracic sarcoidosis with heart damage. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 1878.
 54. Ohira H, Yoshinaga K, Sakiyama S, Nakaya T, Suzuki N, Sugimoto A, Hayashishita A, Aikawa T, Sato T, Manabe O, Oyama-Manabe N, Watanabe T, Nishimura M, Tsujino I. Risk of underdiagnoses of cardiac sarcoidosis by routine electrocardiogram and echocardiogram in patients with biopsy-proven extracardiac sarcoidosis. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 4463.
 55. Kouranos V, Ward S, Kokosi M, Thomas S, Castillo D, Judge E, Van Tonder F, Devaraj A, Maher T, Renzoni E, A Wells. Mixed ventilatory defects in pulmonary sarcoidosis: prevalence and prognosis. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 5166.
 56. Shapovalova TG, Arhangel'skaya EE, Shashina MM, Ryabova AYU. Patologiya organov pishchevareniya u pacientov s sarkoidozom [Pathology of the digestive organs in patients with sarcoidosis]. *Sbornik trudov kongressa: XXVIII Nacional'nyj kongress po boleznyam organov dyhaniya [Collected Works of the Congress; XXVIII National Congress on Respiratory Diseases]; Moskva: DizajnPress [Moscow: DesignPress].* 2018; 161: 134.
 57. Vizeľ AA, Amirov NB. Sarkoidoz i porazhenie organov pishchevareniya [Sarcoidosis and damage to the digestive organs]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine].* 2010; 3 (1): 43-50. DOI: 10.20969/VSKM.2010.3(1).43-50.
 58. Vis R, Van De Garde E, Korenromp I, Grutters J. Placebo-controlled randomised trial of dexamethasone for quality of life in pulmonary sarcoidosis. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 3365.
 59. Merenkova I, Dziublyk Y, Gumeniuk G, Gumeniuk M. Glucocorticosteroid therapy as predisposing factor for pulmonary sarcoidosis relapse. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 2762.
 60. Garmash Y, Borisov SE, Ivanova D. Long-term follow-up of patients with pulmonary sarcoidosis. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 3750.
 61. Stagaki E, Manali ED, Papadaki G, Papaioannou AI, Korbilla I, Papaportfyriou A, Giouleka A, Kallieri M, Koliilekas L, Triantafyllidou C, Papiris S. Mycophenolate Mofetil as a corticosteroid-sparing agent in patients with sarcoidosis. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 4045.
 62. Neumannova K, Zurkova M, Zatloukal J, Lostakova V, Hubackova L, Kolek V. The effect of pulmonary rehabilitation on health-related quality of life in patients with pulmonary sarcoidosis. *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 2803.
 63. Crisan-Dabija RA, Mihaescu T. Creating a successful medical team using Whatsapp (TM). *Europ Resp J.* 2018; 52 (62): 4524.