

Клинико-функциональные особенности течения саркоидоза органов дыхания в реальной практике

Т.П.Калачева¹, С.В.Федосенко¹, О.А.Денисова¹, Г.М.Чернявская¹, Т.М.Попонина¹, А.О.Наумов¹, И.А.Пальчикова², Г.В.Дудко³, М.А.Карнаушкина⁴

1 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 634050, Сибирский федеральный округ, Томская область, Томск, Московский тракт, 2;

2 – Областное государственное автономное учреждение здравоохранения «Томская областная клиническая больница»: 634063, Томск, ул. И.Черных, 96;

3 – Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Медико-санитарная часть № 2»: 634040, Томск, ул. Бела Куна, 3;

4 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Информация об авторах

Калачева Татьяна Петровна – к. м. н., доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (3822) 901-101 (доб. 1684); e-mail: tatyana-kalachyova@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4292-7723>)

Федосенко Сергей Вячеславович – д. м. н., доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (3822) 901-101 (доб. 1667); e-mail: s-fedosenko@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6655-3300>)

Денисова Ольга Александровна – к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом физической реабилитации и спортивной медицины, врач-ревматолог ревматологического отделения терапевтической клиники Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (3822) 909-101 (доб. 1104); e-mail: oadeni@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1652-9622>)

Чернявская Галина Михайловна – д. м. н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (3822) 901-101 (доб. 1568); e-mail: chernyavskayag@gmail.com (ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0105-2307>)

Попонина Татьяна Михайловна – д. м. н., профессор кафедры кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (3822) 55-36-89; e-mail: posv@mail.tomsknet.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6900-6190>)

Наумов Андрей Олегович – к. м. н., ассистент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (3822) 901-101 (доб. 1505); e-mail: naumkz@yandex.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6532-2420>)

Пальчикова Инна Александровна – врач-пульмонолог терапевтического стационара отдела платных услуг Областного государственного автономного учреждения здравоохранения «Томская областная клиническая больница»; тел.: (3822) 630-026; e-mail: pial83@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4968-1110>)

Дудко Галина Васильевна – врач-терапевт приемного отделения Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Медико-санитарная часть № 2»; тел.: (953) 917-37-15; e-mail: dudko-80@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1363-8727>)

Карнаушкина Мария Александровна – д. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии № 2 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (916) 200-93-74; e-mail: kar3745@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8791-2920>)

Резюме

Как правило, поражение сердца у больных саркоидозом органов дыхания (СОД) своевременно не диагностируется, поэтому весьма важной и актуальной задачей является обнаружение часто встречающихся нарушений сердечного ритма и проводимости. **Целью** исследования явились изучение основных клинических проявлений при СОД в зависимости от особенностей течения заболевания и сравнительная оценка частоты и тяжести легочных и внелегочных проявлений саркоидоза, включая поражения миокарда и электрокардиографические (ЭКГ) признаки нарушений сердечного ритма. **Материалы и методы.** В период 2006–2016 гг. в пилотное открытое проспективное неконтролируемое исследование, проведенное в отделении пульмонологии на базе Областного государственного автономного учреждения здравоохранения «Томская областная клиническая больница», были включены пациенты ($n = 84$) в возрасте 20–67 лет с диагнозом СОД. Больные были распределены на 2 клинические группы: 1-ю составили 45 (53,5 %) пациентов с благоприятным течением саркоидоза, 2-ю – 39 (46,4 %) больных с неблагоприятным течением заболевания. Проведен полный спектр исследований, включая анализ анамнестических и клинико-эпидемиологических данных, инструментальные методы (включая ЭКГ и холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ), патоморфологическое исследование биоптатов легких. **Результаты.** По данным частотного анализа встречаемости легочных и внелегочных клинических проявлений при СОД показано, что ведущими клиническими проявлениями, встречающимися наиболее часто у пациентов обеих групп, являлись синдромы астении (72,6 %), бронхитический синдром (66,7 %), синдром лихорадки (33 %). В 33 % случаев выявлены клинические проявления поражения миокарда. У 41 (51,2 %) пациента в обеих группах в состоянии покоя зафиксированы изменения на ЭКГ. Независимо от течения заболевания, у 23,5 % больных обеих клинических групп по результатам ХМ ЭКГ обнаружены нарушения ритма и проводимости – сочетание желудочковых аритмий и нарушений проводимости (желудочковая экстрасистолия и блокада правой ножки пучка Гиса разной степени) и сочетание наджелудочковых аритмий и нарушений проводимости (суправентрикулярная экстрасистолия и блокада правой ножки пучка Гиса разной степени). **Заключение.** Таким образом, независимо от тяжести течения заболевания, больных СОД беспокоят жалобы как со стороны дыхательной системы, так и внелегочные проявления, включая кардиальные, а также нарушения ритма сердца и проводимости (по результатам ЭКГ и ХМ ЭКГ), частота встречаемости которых, по результатам сравнительного анализа, в обеих клинических группах достоверно не изменялась, что свидетельствует о неспецифичности клинических проявлений.

Ключевые слова: саркоидоз, электрокардиография, нарушения ритма сердца.

Для цитирования: Калачева Т.П., Федосенко С.В., Денисова О.А., Чернявская Г.М., Попонина Т.М., Наумов А.О., Пальчикова И.А., Дудко Г.В., Карнаушкина М.А. Клинико-функциональные особенности течения саркоидоза органов дыхания в реальной практике. *Пульмонология*. 2020; 30 (2): 204–212. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-2-204-212

Clinical and functional features of the course of respiratory sarcoidosis in real practice

Tatiana P. Kalacheva¹, Sergey V. Fedosenko¹, Olga A. Denisova¹, Galina M. Chernyavskaya¹,
Tatiana M. Poponina¹, Andrey O. Naumov¹, Inna A. Palchikova², Galina V. Dudko³, Maria A. Karnaukhina⁴

1 – Federal Siberian State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: Moskovskiy tract 2, Tomsk, 634050, Russia;

2 – Regional Clinical Hospital, Tomsk, Russian Federation: ul. I.Chernykh 96, Tomsk, 634063, Russia;

3 – Medical and sanitary part No.2, Tomsk, Russian Federation: ul. Bely Kuna 3, Tomsk, 634040, Russia;

4 – I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Healthcare Ministry of Russia: ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

Author information

Tatiana P. Kalacheva, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of General Medical Practice and Outpatient Therapy and Ambulatory Medicine, Federal Siberian State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (3822) 901-101 (add. 1684); e-mail: tatyana-kalachyova@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4292-7723>)

Sergey V. Fedosenko, Doctor of Medicine, Associate Professor, Department of General Medical Practice and Outpatient Therapy, Federal Siberian State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (3822) 901-101 (add. 1667); e-mail: s-fedosenko@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6655-3300>)

Olga A. Denisova, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Hospital Internal Medicine with Course of physical rehabilitation, physiotherapy and sports medicine, Federal Siberian State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (3822) 909-101 (add. 1104); e-mail: oadeni@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1652-9622>)

Galina M. Chernyavskaya, Doctor of Medicine, Professor, Department of Hospital Internal Medicine with Course of physical rehabilitation, physiotherapy and sports medicine, Federal Siberian State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (3822) 901-101 (add. 1568); e-mail: chernyavskaya@gmail.com (ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0105-2307>)

Tatiana M. Poponina, Doctor of Medicine, Professor, Department of Cardiology, Federal Siberian State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (3822) 55-36-89; e-mail: posv@mail.tomsknet.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6900-6190>)

Andrey O. Naumov, Candidate of Medicine, Assistant Lecturer, Department of Health Organization and Public Health Federal Siberian State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (3822) 901-101 (add. 1505); e-mail: naumkz@yandex.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6532-2420>)

Inna A. Palchikova, pulmonologist, Therapeutic stationary of the paid services department, Tomsk Regional Clinical Hospital; tel.: (3822) 630-026; e-mail: pial83@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4968-1110>)

Galina V. Dudko, therapist, Admission department of Medical and sanitary part No.2; tel.: (953) 917-37-15; e-mail: dudko-80@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1363-8727>)

Mariya A. Karnaukhina, Doctor of Medicine, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy No.2, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (916) 200-93-74; e-mail: kar3745@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8791-2920>)

Abstract

As a rule, heart damage in patients with sarcoidosis of respiratory organs (SOD) is not diagnosed in time, so a very important and urgent task is to identify common heart rhythm and conduction disorders. **The aim** of the study was to investigate the main clinical manifestations of sarcoidosis in SOD, depending on the peculiarities of the disease course and to compare the frequency and severity of pulmonary and extrapulmonary manifestations of sarcoidosis, including myocardial lesions and electrocardiographic (ECG) signs of heart rhythm disorders. **Methods**. In the period 2006–2016, the pilot open prospective uncontrolled study conducted at the Pulmonology Department of the Regional State Autonomous Healthcare Institution "Tomsk Regional Clinical Hospital" included patients ($n = 84$) aged 20–67 years with the diagnosis of SOD. Patients were divided into 2 clinical groups: the 1st comprised 45 (53.5%) patients with a favorable course of sarcoidosis, the second one included 39 (46.4%) patients with an unfavorable course of the disease. A full range of studies was carried out, including the analysis of medical history and clinical and epidemiological data, instrumental methods (including ECG and Holter ECG monitoring (HM), pathomorphological study of lung biopsy samples). **Results**. According to the data of frequency analysis of occurrence of pulmonary and extrapulmonary clinical manifestations in ODS, it was shown that the leading clinical manifestations, most frequently occurring in patients of both groups, included asthenia syndrome (72.6%), bronchial syndrome (66.7%) and fever syndrome (33%). In 33% of cases, clinical manifestations of myocardial damage were detected. In 41 (51.2%) patients in both groups, changes on ECG were recorded at rest. Regardless of the course of the disease, in 23.5% of patients of both clinical groups, according to the results of the HM ECG, rhythm and conduction disturbances were found – a combination of ventricular arrhythmias and conduction disorders (ventricular extrasystole and right His bundle branch block of various degrees) and a combination of supraventricular arrhythmias and conduction disturbances (supraventricular extrasystole and right His bundle branch block of various degrees). **Conclusion**. Thus, regardless of the severity of the disease course, SOD patients are concerned about complaints from both respiratory system and extrapulmonary manifestations, including cardiac complaints, as well as heart rhythm and conduction disorders (according to the results of ECG and HM ECG), the frequency of which, according to the comparative analysis, has not significantly changed in both clinical groups, which indicates the non-specific character of clinical manifestations.

Key words: sarcoidosis, electrocardiography, cardiac arrhythmias.

For citation: Kalacheva T.P., Fedosenko S.V., Denisova O.A., Chernyavskaya G.M., Poponina T.M., Naumov A.O., Palchikova I.A., Dudko G.V., Karnaukhina M.A. Clinical and functional features of the course of respiratory sarcoidosis in real practice. *Russian Pulmonology*. 2020; 30 (2): 204–212 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-2-204-212

Саркоидоз – это системный воспалительный доброкачественный эпителиоидноклеточный гранулематоз неизвестной этиологии, клинические проявления которого многообразны и не являются для него патогномичными. Степень активности заболевания может быть различной и зависит как от выраженности общевоспалительных симптомов, так и от числа органов, вовлеченных в патологический про-

цесс, и степени их структурно-функциональных нарушений [1–3].

Сведения об эпидемиологии саркоидоза разнообразны; наиболее часто заболевание встречается в государствах с развитой системой здравоохранения, расположенных на севере Европы. Заболеваемость саркоидозом за последние 25 лет не увеличилась, вероятно лишь межрасовые различия в ее частоте.

В основном страдают женщины, лица обоих полов поражаются в основном в возрасте 20–30 лет [3, 4].

Вследствие неблагоприятного прогноза среди многообразных вариантов саркоидоза определенные сложности диагностики представляет собой сочетание изменений в легких с сердечно-сосудистой патологией [5]. Достаточно часто в клинической практике встречаются изменения при проведении электрокардиографии (ЭКГ), в частности, нарушения ритма сердца у больных, страдающих саркоидозом, в возрасте до 45 лет, доля которых наиболее велика в общей структуре заболевания. Зачастую первым признаком заболевания может быть вовлечение в патологический процесс сердца. Как правило, саркоидные изменения в сердце могут не распознаваться при рутинном клиническом обследовании и нередко, примерно в ¼ случаев, во время аутопсии становятся случайной находкой¹ [6]. Клинические проявления в виде аритмии выявляются лишь у 5 % пациентов. Наличие устойчивых нарушений проводимости и ритма у больных саркоидозом легких (внутрижелудочковые блокады, желудочковые аритмии и наджелудочковые экстрасистолы) свидетельствует о подозрении на вовлечение в патологический процесс сердца. В случае слабо выраженных клинических проявлений со стороны легких гранулематозное повреждение в области проводящей системы сердца может стать причиной тяжелых нарушений ритма сердца, как следствие – развитие внезапной сердечной смерти [1]. Формирование типичных для саркоидоза эпителиоидноклеточных гранул чаще выявляется у пациентов в папиллярных мышцах, левом желудочке, межжелудочковой перегородке, значительно реже местом локализации являются правый желудочек и предсердия. Возможно развитие аневризмы стенки миокарда и очагового постгранулематозного фиброза [1, 6, 7].

У большинства больных саркоидозом поражение сердца, как правило, своевременно не распознается, при этом весьма важной и актуальной является проблема диагностики нарушений сердечного ритма и проводимости у пациентов, страдающих саркоидозом органов дыхания (СОД) [8].

Целью пилотного открытого сплошного обсервационного одноцентрового сравнительного проспективного когортного исследования явилось изучение основных клинических проявлений при СОД в зависимости от особенностей течения заболевания, а также проведение сравнительной оценки частоты и тяжести легочных и внелегочных проявлений саркоидоза, включая поражения миокарда и ЭКГ-признаки нарушений сердечного ритма.

Критерии соответствия. Критериями включения больных в исследование являлся остро, подостро или хронически протекавший СОД, включая скрытые формы течения заболевания.

Основные критерии исключения – наличие у больных патологии сердечно-сосудистой системы (стено-

кардия напряжения I–IV функциональных классов, нестабильная стенокардия, пороки сердца, патология клапанов сердца, гипертоническая болезнь III стадии), а также другой тяжелой сопутствующей патологии, которая могла бы оказать негативное влияние на тяжесть поражения легких. К числу критериев исключения также относились наркомания, злоупотребление лекарственными препаратами, туберкулез легких, бронхоэктатическая болезнь, сахарный диабет, патология почек с почечной недостаточностью, онкологическая патология, острый психоз и психические расстройства, невозможность или нежелание дать информированное согласие на участие или выполнение требований исследования.

Работа выполнена на базе стационарного отделения пульмонологии и консультативно-диагностической поликлиники (кабинет саркоидоза) Областного государственного автономного учреждения здравоохранения «Томская областная клиническая больница».

Исследование проводилось в 2006–2016 гг. и состояло из 2 этапов:

- 1-й (стационарный): включение пациентов ($n = 84$) в исследование, соответствующих критериям включения / исключения, госпитализированных в отделение пульмонологии Областного государственного автономного учреждения здравоохранения «Томская областная клиническая больница» с СОД;
- 2-й (амбулаторный): наблюдение больных саркоидозом пульмонологом, который специализируется на данной патологии.

Согласно данным Федеральных клинических рекомендаций, визиты пациентов в клинику происходили в течение 1-го года наблюдения 1 раз в 3 мес., в течение 2-го года наблюдения и далее – 1 раз в 6 мес. до достижения определенной динамики. Далее наблюдение осуществлялось по показаниям в зависимости от течения, в стадии регресса – ≥ 1 раз в год (в течение 2 лет), при прогрессировании или рецидиве заболевания – подобно первично выявленному случаю.

В ходе исследования смещения запланированных временных интервалов не отмечено.

Согласно общепринятым критериям ЭКГ-диагностики поражения миокарда, у всех больных СОД дополнительно проведен анализ прямых и косвенных признаков, подтверждающих наличие гипертрофии левого и правого предсердий и желудочков, а также нарушения ритма сердца и проводимости.

Обследование миокарда методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии выполнено у 7 (8,3 %) пациентов. Верификация диагноза в 73,8 % случаев проводилась на основании результатов анализа клинических, лабораторных, функциональных, рентгенологических и эндоскопических данных, а также при гистологическом исследовании ткани легкого и медиастинальных лимфатических узлов (ЛУ).

¹ Чучалин А.Г., Визель А.А., Амиров Н.Б., ред. Саркоидоз: учебно-методическое пособие для слушателей послевузовского и дополнительного профессионального образования. Казань; 2010.

В исследовании вопросы применения лекарственных препаратов у больных СОД не рассматривались.

Материалы и методы

Основной исход исследования. Независимо от тяжести течения саркоидоза, у всех больных детально оценивалась клиническая характеристика легочных и внелегочных проявлений заболевания – частота и тяжесть клинических симптомов и синдромов, включая поражение миокарда и ЭКГ-признаки нарушения сердечного ритма.

Конечной твердой точкой исследования являлся зафиксированный в истории болезни тип течения заболевания (благоприятный тип течения саркоидоза – самопроизвольный регресс заболевания, в т. ч. спонтанный, без применения системных глюкокортикостероидов (сГКС) или на фоне случайного непродолжительного назначения небольших доз сГКС, отсутствие рецидивов заболевания, похудания и генерализованных форм саркоидоза; неблагоприятный тип течения саркоидоза – прогрессирование и рецидивы заболевания, генерализованные формы саркоидоза).

В рамках проведения мониторинга течения СОД с целью выявления нарушений ритма сердца в качестве дополнительных инструментальных методов исследования применялись ЭКГ-диагностика поражения миокарда, а также холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ.

При описании характера течения заболевания использовалась терминология, в частности, понятия активной фазы (прогрессирования), фазы регрессии (спонтанной или под влиянием лечения) и фазы стабилизации (стационарной фазы), представленная в Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению саркоидоза [9–11].

Для оценки симптома одышки у пациентов в условиях обычной дневной активности использовалась одна из наиболее часто применяемых в клинической практике измерительных шкал – 5-балльная шкала выраженности одышки (*Medical Research Council* – MRC), с помощью которой фиксировались показатели физической активности, приводящие к развитию диспноэ. Мониторинг уровня активности, вызывающего одышку у больных саркоидозом, осуществлялся при каждом последующем их анкети-

ровании. В соответствии со шкалой MRC выделены 4 степени одышки (0–4) [9, 10].

Статистический анализ. Ввиду того, что в исследование вошли все пациенты, госпитализированные в пульмонологическое отделение и соответствующие критериям включения / исключения, сформирована систематическая выборка (серия случаев) для данного периода наблюдения и отделения стационара. Размер выборки определен по факту, расчет не требовался.

Методы статистического анализа данных. Анализ результатов проводился с использованием программы статистического пакета *PASW Statistics 18*, версия 18.0 (SPSS Inc., США). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05. Значения параметров на нормальность распределения признаков оценивались с помощью теста Колмогорова–Смирнова и критерия Шапиро–Уилка, при этом большинство количественных признаков в анализируемых группах не имели нормального распределения. Сравнение центральных параметров определялось между связанными выборками с использованием Т-критерия Уилкоксона, между независимыми выборками – U-критерия Манна–Уитни, определение критерия согласия Пирсона (χ^2), если значение ожидаемого явления входило в интервал от 5 до 9, критерий χ^2 рассчитывался с поправкой Йетса. Точный критерий Фишера использовался для анализа в случае, если значение ожидаемого явления было < 5, различие считалось достоверным при величине $p < 0,05$.

В исследовании приняли участие пациенты ($n = 84$: 54 (64 %) женщины, 30 (36 %) мужчин; средний возраст – 43 (29; 55) года) в возрасте от 20 до 67 лет с установленным диагнозом СОД. Средний возраст больных на момент начала заболевания составил 41,5 (29,0; 50,8) года. В ходе исследования представлены различные случаи выявления заболевания.

Независимо от течения заболевания и на основании данных 10-летнего наблюдения все пациенты, вошедшие в исследование, независимо от тяжести течения заболевания, были разделены на 2 клинические группы: 1-ю составили 45 (53,5 %) больных в возрасте 22–63 лет, у которых саркоидоз характеризовался благоприятным течением; во 2-ю группу включены 39 (46,4 %) пациентов в возрасте 20–67 лет с неблагоприятным течением СОД, принимавших небольшие дозы (10–20 мг преднизолона в сутки)

Таблица 1
Гендерно-возрастное распределение пациентов с саркоидозом органов дыхания ($M \pm m$)

Table 1
Gender-age distribution of patients with respiratory sarcoidosis ($M \pm m$)

Половозрастной состав пациентов	Пол, n (%)		Возраст, годы								Всего пациентов, n (%)
	мужской	женский	< 40				≥ 41				
			мужчины	женщины	min	max	мужчины	женщины	min	max	
1-я группа	17 (37,8)	28 (62,2)	14	13	22	38	3	15	43	63	45 (53,6)
2-я группа	13 (33,3)	26 (66,7)	9	5	20	38	4	21	41	66	39 (46,4)
Итого	30 (35,7)	54 (64,3)	23	18	20	38	7	36	41	66	84 (100)

сГКС в течение ≤ 2 мес. Характеристика пациентов обеих групп по полу и возрасту представлена в табл. 1.

Результаты и обсуждение

Клиническая симптоматика у обследованных оказалась достаточно многообразной – у 19 (22,6 %) пациентов наблюдалось острое течение заболевания, у 65 (77,4 %) – подострое и хроническое, у $\frac{1}{3}$ – скрытое, выявленное лишь при проведении рентгенологического обследования во время профилактического осмотра или случайно, когда пациент обратился в поликлинику с другими жалобами.

При распределении больных по рентгенологическим стадиям использовалась классификация *Wurm* в модификации *А.Е. Рабухина*. Согласно данной классификации, I стадия заболевания выявлена у пациентов с поражением внутригрудных ЛУ, II – у лиц с наличием ретикулярных изменений или рассеянных очагов различной величины и формы при отсутствии выраженного фиброза в легких с увеличением или без увеличения в размерах внутригрудных ЛУ, III стадия заболевания – при доминировании фиброзного процесса в легких. Чаще всего фиброзный процесс являлся исходом изменений интерстициального, очагового или фокусного характера, развивающихся в течение довольно продолжительного времени [6, 12, 13].

В подавляющем большинстве случаев регистрировались I–II рентгенологические стадии заболевания: I – у 27 (32 %), II – у 50 (60 %), III – у 7 (8 %) больных. При этом в 1-й группе преобладали лица (51,1 %) с саркоидозом I рентгенологической стадии, во 2-й (74,4 %) – II стадии. Детальное распределение пациентов с саркоидозом по рентгенологическим стадиям представлено в табл. 2.

В ходе проведенного анализа клинических проявлений саркоидоза выявлено, что общими клиническими симптомами, установленными у подавляющего большинства пациентов и не имеющими различий между группами, явились следующие: астенический синдром (72,6 %), потеря массы тела (26 %), болевой синдром в грудной клетке (32 %), лихорадка (33 %) и др. Необходимо отметить, что у пациентов с неблагоприятным течением СОД в дебюте заболевания наиболее часто встречался бронхитический синдром. Частота встречаемости клинических проявлений (легочных и внелегочных) при СОД представлена в табл. 3.

Слабость при саркоидозе является ранним симптомом, который начинает появляться у пациентов задолго до первого обращения к врачу. У $\frac{1}{4}$ пациентов зафиксировано снижение массы тела от 1 до 18 кг.

Статистически значимых отличий в частоте встречаемости синдрома лихорадки между клиническими группами не выявлено.

Синдром Леффрена свидетельствует зачастую об остром течении саркоидоза. Однако среди обследованных больных этот синдром был зарегистрирован одинаково часто в обеих группах.

Синдром Хеерфорда–Вальденстрема выявлен только у 2 (5,1 %) пациентов с неблагоприятным течением СОД.

Отмечена различная интенсивность и локализация болевого синдрома в грудной клетке (по ощущениям – преимущественно на грани восприятия между болью и дискомфортом). В основном пациенты (44,5 %) предъявляли жалобы на боли в области передней поверхности грудной клетки, в ряде случа-

Таблица 2
Распределение больных саркоидозом по рентгенологическим стадиям по Wurm; n (%)
Table 2
The distribution of patients with sarcoidosis by X-ray stages according to Wurm; n (%)

Рентгенологическая стадия саркоидоза по Wurm	Группа наблюдения		p ₁₋₂
	1-я (n = 45)	2-я (n = 39)	
0	0	0	< 0,01
I	23 (51,1)	4 (10,3)	– " –
II	21 (46,7)	29 (74,4)	– " –
III	1 (2,2)	6 (15,4)	– " –

Таблица 3
Частота встречаемости клинических проявлений у больных с саркоидозом органов дыхания по клиническим группам; n (%)
Table 3
The frequency of clinical manifestations in patients with respiratory sarcoidosis by clinical groups; n (%)

Клинические проявления у больных СОД	Группа наблюдения		p ₁₋₂
	1-я (n = 45)	2-я (n = 39)	
Астенический синдром	30 (66,7)	31 (79,5)	0,28
Потеря массы тела	9 (20)	13 (33,3)	0,25
Лихорадка	15 (33,3)	13 (33,3)	0,62
Синдром Леффрена	10 (22,2)	9 (23,1)	0,86
Синдром Хеерфорда–Вальденстрема	–	2 (5,1)	0,21
Болевой синдром в грудной клетке	13 (28,8)	14 (35,9)	0,29
Бронхитический синдром (непродуктивный кашель, отделение мокроты слизистого характера)	26 (57,7)	30 (76,9)	< 0,01
Эмфизема	2 (4,4)	8 (20,5)	0,02
Экстраторакальные проявления:			
Синдром периферической лимфаденопатии	4 (8,9)	13 (34,2)	0,006
Кожные проявления	5 (11,1)	9 (23,1)	0,24
Поражение сердца (нарушения ритма и ощущение перебоев в работе сердца)	16 (35,5)	12 (30,8)	0,45
Поражение печени, спленомегалия	6 (14,0)	9 (23,0)	0,38
Суставной синдром (артралгии)	8 (17,7)	14 (35,9)	0,10
Поражение околушных желез	–	4 (10,3)	0,04
Поражение глаз	6 (13,3)	6 (15,4)	0,96
Поражение нервной системы:			
• параличи черепных нервов	2 (4,4)	2 (5,1)	0,63
• другие	0	2 (5,1)	0,21

Примечание: СОД – саркоидоз органов дыхания.

ев (7,4 %) описывалась загрудинная боль, а также боль по задней (25,9 %) и боковым (14,8 %) поверхностям грудной клетки. Отмечены жалобы на боль, локализирующуюся между лопатками (4,1 %). Реже (3,7 %) пациенты ощущали болевой синдром опоясывающего характера. В большинстве случаев (74,1 %) боль и дискомфорт в грудной клетке не были связаны с актом дыхания и проявлялись в покое, реже – при движениях туловища и дыхании. Статистически значимых различий по частоте встречаемости болевого синдрома между группами не наблюдалось.

Среди всех общих клинических проявлений только синдром эмфиземы и бронхитический синдром (66,7 %) встречались статистически значимо чаще у больных с неблагоприятным течением саркоидоза ($p = 0,02$ и $p < 0,01$ соответственно).

Периферическая лимфаденопатия является весьма типичным симптомом для саркоидоза, которая в данном исследовании выявлена у 56 % пациентов, чаще – во 2-й клинической группе (см. табл. 3). Как правило, при пальпации ЛУ безболезненны, подвижны, имеют на ощупь эластичную консистенцию. У больных 2-й группы увеличение периферических ЛУ зафиксировано чаще, чем в 1-й клинической группе – 33 и 9 % случаев соответственно ($p < 0,001$; $\chi^2 = 18,516$).

Еще одним характерным проявлением саркоидоза, выявленным у пациентов обеих групп, является симптом одышки легочного происхождения, которая обычно появляется из-за постепенного увеличения ЛУ (табл. 4).

По результатам анализа опросников симптом одышки выявлен у 50 % больных. Согласно шкале MRC, отмечен инспираторный или смешанный характер одышки – 57,2 и 30,9 % соответственно. У 11,9 % больных одышка была экспираторной. При этом симптом одышки встречался статистически значимо чаще во 2-й группе, чем в 1-й (57,8 и 43,6 % соответственно; $p < 0,05$; $\chi^2 = 3,92157$). Жалобы на тяжелую и умеренную одышку чаще встречались у больных СОД с неблагоприятным течением. Так, у пациентов 2-й клинической группы легкая одышка

встречалась в 30,8 % случаев, средней степени тяжести – у 20,5 %, тяжелой – у 2 (5,1 %) больных. Пациенты 1-й клинической группы в подавляющем большинстве случаев предъявляли жалобы на легкую одышку (см. табл. 4).

Перебои в работе сердца были выявлены у 26 % пациентов, статистически значимые различия в частоте его встречаемости между группами не зарегистрировано (см. табл. 3).

Суставной синдром зафиксирован у 26 % пациентов обеих групп. Больные предъявляли жалобы на наличие болей в области мелких суставов кистей, голеностопных, коленных, лучезапястных и локтевых суставов, преимущественно воспалительного типа, боли чаще были умеренными, в редких случаях сопровождалась припуханием перечисленных суставов.

При анализе внелегочных проявлений саркоидоза поражение глаз выявлено у 12 (14,3 %), нервной системы – у 6 (7,1 %), кожи – у 14 (16,7 %) пациентов обеих групп за исключением узловой эритемы в рамках синдрома Лефгрена.

Из числа сопутствующих заболеваний у больных саркоидозом встречалась патология желудочно-кишечного тракта – эрозивные повреждения верхних отделов и язвенная болезнь желудка, дискинезия желчного пузыря по гипотоническому типу выявлены примерно у 1/3 пациентов.

Патология щитовидной железы диагностирована у 13 % пациентов и представлена в основном хроническим аутоиммунным тиреоидитом, диффузно-узловым зобом (эутиреоз). Ожирение II степени и нарушение толерантности к углеводам выявлено приблизительно у 5 % пациентов.

У 8 % обследованных зарегистрирована патология почек в виде мочекаменной болезни без почечной недостаточности. В 7 % случаев у женщин, больных СОД, в качестве сопутствующей патологии выявлены кисты шейки матки, единичные миомы матки малых размеров (до 20 мм), фиброзно-кистозная мастопатия. При этом достоверных различий в частоте встречаемости данной внелегочной патологии при СОД не выявлено.

Патология сердечно-сосудистой системы у обследуемых пациентов среди всех сопутствующих заболеваний встречалась наиболее часто – у 33 % пациентов выявлены клинические проявления поражения миокарда. В структуре предъявляемых больными жалоб лидирующее место принадлежит ощущениям перебоев в работе сердца. Так, жалобы на учащение сердцебиения зафиксированы у 4 (14 %) пациентов, кардиалгии – у 3 (11 %).

У 1/4 пациентов из числа обследованных установлен факт курения. Распределение курящих между группами было практически равномерным: в 1-й клинической группе – 11 (24,4 %) пациентов, во 2-й – 10 (25,6 %). Результаты сравнительного анализа, проведенного в обеих группах пациентов, свидетельствуют об отсутствии каких-либо отклонений зафиксированных значений вентиляционных показателей от нормы.

Таблица 4
Степень тяжести одышки по шкале MRC у больных саркоидозом органов дыхания; n (%)

Table 4
The severity of dyspnea on the MRC scale in patients with respiratory sarcoidosis; n (%)

Степень одышки по шкале MRC	Всего	Группа наблюдения		p-2
		1-я (n = 45)	2-я (n = 39)	
Без одышки	43 (51,2)	26 (57,8)	17 (43,6)	< 0,05
1-я (легкая)	30 (35,7)	18 (40,0)	12 (30,8)	< 0,01
2-я (средняя)	9 (10,7)	1 (2,2)	8 (20,5)	
3-я (тяжелая)	2 (2,4)	–	2 (5,1)	
4-я (очень тяжелая)	–	–	–	

Примечание: MRC (Medical Research Council) – шкала выраженности одышки; p – уровень значимости различий.

Таблица 5

Частота встречаемости электрокардиографических критериев поражения миокарда у больных саркоидозом органов дыхания; n (%)

Table 5
The frequency of occurrence of electrocardiographic criteria for myocardial damage in patients with respiratory sarcoidosis; n (%)

ЭКГ-признаки	Группа наблюдения		P ₁₋₂
	1-я (n = 45)	2-я (n = 39)	
ЭКГ в пределах нормы	29 (64,4)	12 (30,8)	0,002
Косвенные признаки гипертрофии:			
• левого желудочка	9 (20,0)	6 (15,4)	0,79
• правого желудочка	2 (4,4)	1 (2,6)	0,55
Нарушения процессов реполяризации желудочков	2 (4,4)	9 (23,1)	0,01
Нарушения ритма и проводимости	16 (35,6)	12 (30,8)	0,22

Примечание: ЭКГ – электрокардиография.

Изменения на ЭКГ в покое выявлены у 41 (51,2 %) пациента в обеих группах, у остальных обследованных ЭКГ соответствовала норме. Все изменения на ЭКГ условно разделены на определенные группы нарушений, которые представлены в табл. 5.

При проведении ХМ ЭКГ выявлены нарушения ритма в виде желудочковых аритмий и нарушений проводимости, частота встречаемости которых в каждой клинической группе представлена в табл. 6.

По данным анализа результатов холтеровского мониторирования ЭКГ изменения зафиксированы в 23,5 % случаев в обеих клинических группах. В 8 % случаев у пациентов выявлен тахикардальный синдром (средняя дневная частота сердечных сокращений > 90 в минуту на фоне синусовой (дыхательной) аритмии).

Необходимо отметить, что каких-либо нежелательных явлений у пациентов в исследовании не зафиксировано.

Подходы к диагностике клинических проявлений саркоидоза чаще всего определяются мультисистемным поражением, сопровождающимся различной частотой вовлечения в патологический процесс различных органов. Клинические признаки саркоидоза многообразны, включая экстраторакальные проявления.

По результатам проведенного исследования показано, что одним из наиболее характерных симптомов саркоидоза любого типа течения является усталость. Астенический синдром, включая постсаркоидозный синдром хронической усталости, проявлялся повышенной утомляемостью, слабостью, потливостью, снижением работоспособности [11, 14].

Лихорадка характерна в основном для острого течения синдрома, но может встречаться как самостоятельный признак [6, 11, 13]. Частота встречаемости лихорадки может значительно различаться, одна-

² Иванова Д.А. Поражение сердца у больных саркоидозом: клинические особенности, диагностика и терапевтический подход: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2009.

Таблица 6

Частота встречаемости и структура нарушений сердечного ритма и проводимости у больных саркоидозом органов дыхания по результатам холтеровского мониторирования электрокардиографии; n (%)

Table 6
Frequency of occurrence and structure of heart rhythm and conduction disorders in patients with respiratory sarcoidosis according to the results of Holter monitoring of electrocardiography; n (%)

ЭКГ-признаки	Группа наблюдения		P ₁₋₂
	1-я (n = 45)	2-я (n = 39)	
ЭКГ в пределах нормы	29 (64,4)	12 (30,8)	0,002
ХМ ЭКГ в пределах нормы	29 (64,4)	27 (69,2)	0,22
Комбинация аритмий и нарушений проводимости:			
• желудочковых	5 (11,1)	7 (17,9)	0,28
• наджелудочковых	3 (6,7)	6 (15,4)	0,17

ко в настоящем исследовании данный признак встречался одинаково часто в обеих группах.

Синдром Лефгрена является маркером неблагоприятного течения заболевания. Он представлял собой острое течение саркоидоза и рассматривался как симптомокомплекс, при котором назначение терапии глюкокортикостероидами (ГКС) нежелательно [11].

Поражение легких и внутригрудных ЛУ у большинства пациентов является первым проявлением болезни. Периферическая лимфаденопатия зачастую свидетельствует о неблагоприятном течении заболевания и является неблагоприятным прогностическим признаком, что подтверждается статистически значимой разницей в увеличении частоты встречаемости данного синдрома у пациентов 2-й клинической группы.

Вариант острого / подострого течения саркоидоза, который проявляется увеитом, паротитом и лихорадкой, описан в литературе как синдром Хеерфорда–Вальденстрема, который зафиксирован у больных с неблагоприятным течением саркоидоза [6, 13, 14].

Перебои в работе сердца, включая неприятные ощущения со стороны сердца и дискомфорт, а также сердцебиение, могут свидетельствовать о поражении сердца у больных саркоидозом, что является одним из достаточно серьезных клинических проявлений данного заболевания² [6, 15]. Саркоидоз сердца характеризуется различным течением – от медленно прогрессирующих до развития fulminантных форм. Наличие кардиальных жалоб у пациентов обеих клинических групп может быть признаком поражения сердца, при этом требуются дополнительные инструментальные исследования – ЭКГ-диагностика и ХМ ЭКГ.

Таким образом, в результате комплексного клинико-функционального анализа у пациентов обеих

клинических групп зафиксированы комбинации нарушения ритма и проводимости. Эти изменения условно можно представить в виде сочетания желудочковых аритмий и нарушений проводимости (желудочковая экстрасистолия и блокада правой ножки пучка Гиса разной степени) и сочетания наджелудочковых аритмий и нарушений проводимости (суправентрикулярная экстрасистолия и блокада правой ножки пучка Гиса разной степени). При этом статистически значимой разницы в частоте встречаемости этих комбинаций в обеих клинических группах не выявлено. Диагностически значимое косовосходящее (непродолжительное, < 30 с) смещение сегмента ST на 2 мм (при подъеме по лестнице) на фоне тахикардии зарегистрировано лишь у 1 пациента во 2-й клинической группе.

Жалобы пациентов и объективное обследование больных саркоидозом зачастую свидетельствуют об ограниченных и неспецифических изменениях, чаще всего не позволяющих заподозрить наличие заболевания [15, 16]. Так, среди внелегочных проявлений саркоидоза следует отметить синдром периферической лимфаденопатии (56 %), суставной синдром (26 %), поражение кожи (16,7 %), глаз (14,3 %), нервной системы (7,1 %) и др. В число клинических проявлений, наиболее часто встречающихся у пациентов обеих клинических групп, принявших участие в исследовании, вошли астенический (72,6 %), бронхитический (66,7 %) синдромы, а также синдром лихорадки (33 %). Синдром периферической лимфаденопатии и симптом одышки чаще встречались в группе с неблагоприятным течением саркоидоза ($p = 0,006$ и $p < 0,01$ соответственно), поэтому их можно рассматривать как маркеры неблагоприятного течения заболевания.

Итак, независимо от течения заболевания больные обеих групп предъявляли жалобы со стороны сердца, чаще регистрировались нарушения ритма и проводимости, которые могут быть одним из клинических признаков кардиосаркоидоза, являющегося жизнеугрожающим вариантом проявления заболевания. При данной патологии требуется дальнейшее детальное кардиологическое обследование больных саркоидозом, включая проведение сцинтиграфии миокарда с перфузией радиофармпрепарата, магнитно-резонансной томографии сердца с отсроченным контрастированием диэтил-пентаацетилатом голодиния, позитронно-эмиссионной томографии и др.

Репрезентативность данного исследования ограничена в силу того, что в работе описана госпитальная серия случаев (пациенты, соответствующие критериям включения, госпитализированы в пульмонологическое отделение в 2006–2012 гг.).

Заключение

Таким образом, независимо от тяжести течения заболевания у больных СОД возникают не только жалобы со стороны дыхательной системы, но и внелегочные проявления, включая кардиальные, а также нарушения ритма сердца и проводимости (по резуль-

татам ЭКГ и ХМ ЭКГ), частота встречаемости которых, по результатам сравнительного анализа, в обеих группах пациентов, принявших участие в исследовании, достоверно не различалась, что свидетельствует о неспецифичности клинических проявлений.

Конфликт интересов

Авторы статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Информация о спонсорстве

Публикация данных и результатов настоящего исследования проведена исключительно на личные средства коллектива авторов данной статьи.

Благодарности

Авторский коллектив статьи выражает отдельную благодарность доценту кафедры медицинской и биологической кибернетики, кандидату медицинских наук Наталии Георгиевне Бразовской за помощь, оказанную при статистической обработке данных.

Соответствие нормам этики

По итогам заседания локального комитета по этике Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.11.06 получено решение о том, что работа соответствует требованиям этической экспертизы (регистрационный номер 5045).

Всем госпитализированным в стационар пациентам были оформлены истории болезни. Пациентам, наблюдавшимся в амбулаторных условиях, оформлены амбулаторные карты. Всеми пациентами, вошедшими в исследование, подписано информированное согласие о том, что данные их истории (амбулаторной карты) могут использоваться в научных целях.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

Sponsorship Information

The publication of the data and results of this study was carried out exclusively at the personal expense of the team of authors of this article.

Acknowledgements

The team of authors of the article expresses special gratitude to the assistant professor of the Department of Medical and Biological Cybernetics, candidate of medical sciences Natalia G. Brazovskaya for the assistance provided in the statistical data processing.

Ethical Compliance

Following the results of the meeting of the local committee on ethics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Siberian State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation from 28.11.06, the decision was received, confirming the compliance of the work with the requirements of ethical expertise (registration number 5045).

Medical records were issued for all the hospitalized patients. For patients, who were observed on an outpatient basis, outpatient cards were issued. All the enrolled patients signed an informed consent, confirming that their personal data (outpatient records) can be used for scientific purposes.

Литература

1. Терпигорев С.А., Эль Зейн Б.А., Верещагина В.М., Палеев Н.Р. Саркоидоз и проблемы его классификации. *Вестник РАМН*. 2012; 67 (5): 30–37. DOI: 10.15690/vramn.v67i5.271.
2. Попова Е.Н., Стрижаков Л.А., Шоломова В.И. и др. Клинические особенности поражения сердца при генерализованном саркоидозе. *Терапевтический архив*. 2018; 90 (1): 54–59. DOI: 10.26442/terarkh201890154-59.
3. Гайдар Е.Н., Горская Е.В. Саркоидоз органов дыхания. *Главный врач Юга России*. 2018; 2 (60): 62–65.
4. Rizzato G. Extrapulmonary presentation of sarcoidosis. *Curr. Opin. Pulmon. Med*. 2001; 7 (5): 295–297. DOI: 10.1097/00063198-200109000-00008.

5. Drent M., Costabel U., eds. Sarcoidosis. Wakefield, UK: The Charlesworth Group; 2005. DOI: 10.1183/1025448x.erm3205.
6. Лебедева М., Попова Е., Пономарев А. и др. Вне-легочные проявления саркоидоза. *Врач*. 2011; (3): 43–45.
7. Шмелев Е.И. Саркоидоз. *Атмосфера: Пульмонология и аллергология*. 2004; (2): 3–10.
8. Segura A.M., Radovancevic R., Demirozu Z.T. et al. Granulomatous myocarditis in severe heart failure patients undergoing implantation of a left ventricular assist device. *Cardiovasc. Pathol*. 2014; 23 (1): 17–20. DOI: 10.1016/j.carpath.2013.06.005.
9. Чучалин А.Г., Визель А.А., Илькович М.М. и др. Диагностика и лечение саркоидоза: резюме Федеральных согласительных клинических рекомендаций (Часть I. Классификация, этиопатогенез, клиника). *Вестник современной клинической медицины*. 2014; 7 (4): 62–70.
10. Чучалин А.Г., Визель А.А., Илькович М.М. и др. Диагностика и лечение саркоидоза: резюме Федеральных согласительных клинических рекомендаций (Часть II. Диагностика, лечение, прогноз). *Вестник современной клинической медицины*. 2014; 7 (5): 73–81.
11. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению саркоидоза. 2016. Available at: spulmo.ru/download/Саркоидоз_проект.pdf
12. Vorselaars A.D., Verwoerd A., van Moorsel C.H. et al. Prediction of relapse after discontinuation of infliximab therapy in severe sarcoidosis. *Eur. Respir. J*. 2014; 43 (2): 602–609. DOI: 10.1183/09031936.00055213.
13. Визель А.А., ред. Саркоидоз. М.: Атмосфера; 2010.
14. Agrawal V., Crisi G.M., D'Agati V.D., Freda B.J. Renal sarcoidosis presenting as acute kidney injury with granulomatous interstitial nephritis and vasculitis. *Am. J. Kidney Dis*. 2012; 59 (2): 303–308. DOI: 10.1053/j.ajkd.2011.09.025.
15. Степанян И.Э. Саркоидоз в практике врача терапевта. *Доктор.Ру*. 2014; 2 (90): 17–22.
16. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз: что нужно знать врачу общей практики. *Эффективная фармакотерапия*. 2015; (29): 32–37.
- sarcoidosis]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2018; 90 (1): 54–59. DOI: 10.26442/terarkh201890154-59 (in Russian).
3. Gaydar E.N., Gorskaya E.V. [Sarcoidosis of respiratory organs]. *Glavnyy vrach Yuga Rossii*. 2018; 2 (60): 62–65 (in Russian).
4. Rizzato G. Extrapulmonary presentation of sarcoidosis. *Curr. Opin. Pulmon. Med*. 2001; 7 (5): 295–297. DOI: 10.1097/00063198-200109000-00008.
5. Drent M., Costabel U., eds. Sarcoidosis. Wakefield, UK: The Charlesworth Group; 2005. DOI: 10.1183/1025448x.erm3205.
6. Lebedeva M., Popova E., Ponomarev A. et al. [Extrapulmonary manifestations of sarcoidosis]. *Vrach*. 2011; (3): 43–45 (in Russian).
7. Shmelev E.I. [Sarcoidosis]. *Atmosfera: Pul'monologiya i allergologiya*. 2004; (2): 3–10 (in Russian).
8. Segura A.M., Radovancevic R., Demirozu Z.T. et al. Granulomatous myocarditis in severe heart failure patients undergoing implantation of a left ventricular assist device. *Cardiovasc. Pathol*. 2014; 23 (1): 17–20. DOI: 10.1016/j.carpath.2013.06.005.
9. Chuchalin A.G., Vize' A.A., Il'kovich M.M. et al. [Diagnosis and treatment of sarcoidosis: summary of Federal Concillative Clinical Recommendations (Part I. Classification, etiopathogenesis, clinic)]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2014; 7 (4): 62–70 (in Russian).
10. Chuchalin A.G., Vize' A.A., Il'kovich M.M. et al. [Diagnosis and treatment of sarcoidosis: summary of federal concillative clinical recommendations. (Part II. Diagnosis, treatment, prognosis)]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2014; 7 (5): 73–81 (in Russian).
11. Ministry of Health of Russia. Russian Respiratory Society. [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of sarokidosis]. 2016 Available at: spulmo.ru/download/Саркоидоз_проект.pdf (in Russian).
12. Vorselaars A.D., Verwoerd A., van Moorsel C.H. et al. Prediction of relapse after discontinuation of infliximab therapy in severe sarcoidosis. *Eur. Respir. J*. 2014; 43 (2): 602–609. DOI: 10.1183/09031936.00055213.
13. Vize' A.A., ed. [Sarcoidosis]. Moscow: Atmosfera; 2010 (in Russian).
14. Agrawal V., Crisi G.M., D'Agati V.D., Freda B.J. Renal sarcoidosis presenting as acute kidney injury with granulomatous interstitial nephritis and vasculitis. *Am. J. Kidney Dis*. 2012; 59 (2): 303–308. DOI: 10.1053/j.ajkd.2011.09.025.
15. Stepanyan I.E. [Sarcoidosis in therapeutic practice]. *Doktor.Ru*. 2014; 2 (90): 17–22 (in Russian).
16. Vize' A.A., Vize' I.Yu. [Sarcoidosis: What general practitioner should know]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2015; (29): 32–37 (in Russian).

Поступила 18.09.19

References

1. Terpigorev S.A., El' Zeyn B.A., Vereshchagina V.M., Paleev N.R. [Sarcoidosis and its classification problems]. *Vestnik RAMN*. 2012; 67 (5): 30–37. DOI: 10.15690/vramn.v67i5.271 (in Russian).
2. Popova E.N., Strizhakov L.A., Sholomova V.I. et al. [Clinical features of cardiac lesion in patients with generalized

Received: September 18, 2019