

Случай хронически текущего саркоидоза: вопросы терапии

И.Ю.Визель

ГБОУ ВПО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России": 420012, Республика Татарстан, Казань, ул. Бултерова, 49

Резюме

Представлен клинический случай рецидивирующего течения саркоидоза органов дыхания и кожи у больной 43 лет с гистологически подтвержденным диагнозом. Проводилось лечение системными глюкокортикостероидами, а затем метотрексатом. Случай обсуждается с позиций персонализированной медицины и современных клинических рекомендаций.

Ключевые слова: саркоидоз, лечение, обострение, рецидив.

DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-2-232-238

A case of chronic sarcoidosis: current issues of therapy

I. Yu. Vizeľ

State Institution Kazan State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: 49, Butlerova ul., Kazan', 420012, Tatarstan Republik, Russia

Summary

We presented a clinical case of 43-year woman with relapsing course of sarcoidosis affecting the lungs and the skin. The diagnosis was confirmed by biopsy. The initial treatment included systemic corticosteroids which then were withdrawn due to insufficient efficacy with subsequent administration of methotrexate. This case demonstrates a personalized approach to treatment based on modern clinical guidelines and highlights difficulty to develop standard therapeutic strategy for a disease with unknown etiology.

Key words: sarcoidosis, treatment, relapse, personalized approach.

Саркоидоз – системное воспалительное заболевание неизвестной природы. Характеризуется образованием неказеифицирующихся гранулем, мультисистемным поражением с определенной частотой вовлечения различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли- α (TNF- α) [1]. Системные глюкокортикостероиды остаются основой терапии саркоидоза с момента их первого применения в 1950-х годах, однако это лечение направлено на предупреждение поражения органов и развития их недостаточности, а не на причину болезни. Терапия этого заболевания остается эмпирической и должна рассматриваться с современных позиций персонализированной медицины. В последние годы среди средств 2-й линии лечения саркоидоза в качестве препарата альтернативной терапии применяется метотрексат [2]. По мнению отечественных экспертов, большинство ошибок касаются лечения больных саркоидозом с точки зрения как времени начала терапии, так и выбранных препаратов [3].

В представленном клиническом наблюдении случая саркоидоза лечение проводилось на разных этапах как преднизолоном, так и метотрексатом.

Клиническое наблюдение

Больная Г. 43 лет после проведения флюорографии 17.10.03 была приглашена в противотуберкулезный диспансер в связи с выявлением расширения корней легких и ограниченной легочной диссеминации. Первичное обследование проведено фтизиатром.

Больная социально благополучна, нормального питания, без значимой сопутствующей патологии; никогда не курила, работала раскройщицей тканей, состоит в браке, родила здорового ре-

бенка (1991). Незадолго до выявления заболевания перенесла стресс – умерли родители. Обследование на инфицирование вирусами иммунодефицита человека и гепатита, а также реакция Вассермана – отрицательные. Наследственность по легочной патологии и саркоидозу не отягощена. Какой-либо терапии до выявления заболевания не получала.

При опросе отмечены субфебрильная температура в течение последнего месяца и снижение массы тела на 5 кг за 2 мес. Кашля и одышки не выявлено. Отмечались проходящие боли в голеностопных суставах, на обеих голених имелись элементы узловой эритемы (от свежих до увядающих). При пальпации доступные периферические лимфатические узлы не увеличены. Пульс ритмичный, нормального наполнения, 72 в минуту. Артериальное давление на предплечье – 110 / 70 мм рт. ст. Форма грудной клет-

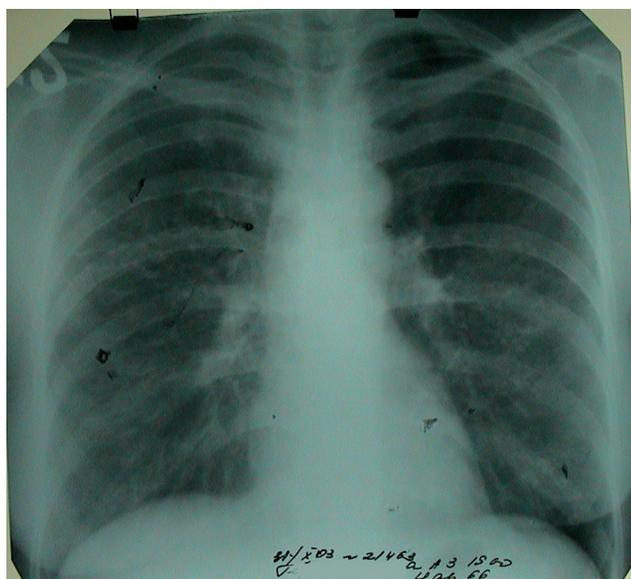


Рис. 1. ПОПГ больной Г. при выявлении заболевания
Figure 1. Plane chest X-ray of the patient G. at presentation

ки – в пределах нормы. Тоны сердца ритмичные, шумы не выслушиваются. При аускультации: дыхание везикулярное, хрипов нет. Перкуторный звук – возможный. Печень при перкуссии – в пределах нормы. Живот мягкий, безболезненный. Перкуторные границы печени – в пределах нормы. Симптом Пастернацкого – отрицательный с обеих сторон. Естественные отправления не нарушены. Неврологический статус в норме.

При выполнении прямой обзорной рентгенографии (ПОРГ) органов грудной клетки (ОГК) (рис. 1) подтвердились изменения, выявленные при проведении флюорографии: расширение и деформация корней легких и ограниченная двусторонняя диссеминация. При УЗИ органов брюшной полости патологии не установлено.

Проба Манту в 2 туберкулиновых единицах (ТЕ) очищенного белкового деривата (*Purified Protein Derivative* – ППД-Л) и 2-кратное исследование мокроты на кислотоустойчивые микобактерии – отрицательные. Функция дыхания в норме (форсированная жизненная емкость легких – ФЖЕЛ – 104 %_{долж.}; объем форсированного выдоха за 1-ю секунду – ОФВ1 – 112 %_{долж.}, отношение ОФВ1 / ФЖЕЛ – 88 %), диффузионная способность легких (DL_{CO}) – 90 %_{долж.}

Выставлен клинический диагноз: саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) и легких, II стадия. С больной была проведена беседа о возможной биопсии, от которой она отказалась. Назначен витамин Е в дозе 200 мг утром и вечером, рекомендовано наблюдение с прохождением рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) в плановом порядке.

29.03.04 пациентка отметила улучшение состояния: температура тела стала нормальной, элементы узловой эритемы исчезли. Сохранились боль в голеностопах и быстрая утомляемость. Улучшились параметры спирограммы (DL_{CO} 92 %_{долж.}). Однако при проведении РКТ высокого разрешения (РКТВР) выявлено двустороннее увеличение ВГЛУ и диссеминация (рис. 2), т. е. в течение 6 мес. спонтанного разрешения не наблюдалось. Был продолжен прием витамина Е (α -токоферол), рекомендована видеоторакоскопическая биопсия, которая и была проведена 05.04.04 в условиях Республиканского клинического онкологического диспансера Минздрава Татарстана. В биоптатах легких и лимфатического узла описано гранулематозное воспаление саркоидного типа без некроза, представленное эпителиоидными клетками и многоядерными клетками Пирогова–Лангханса.

24.05.04. Состояние оставалось неизменным, больной была предложена терапия системными глюкокортикостероидами, от которой пациентка отказалась. Продолжен прием α -токоферола, а при болях в суставах применялись нестероидные противовоспалительные препараты. На визитах к пульмонологу 19.07.04 и 23.11.04 динамики не отмечено, т. е. в течение 1 года, согласно

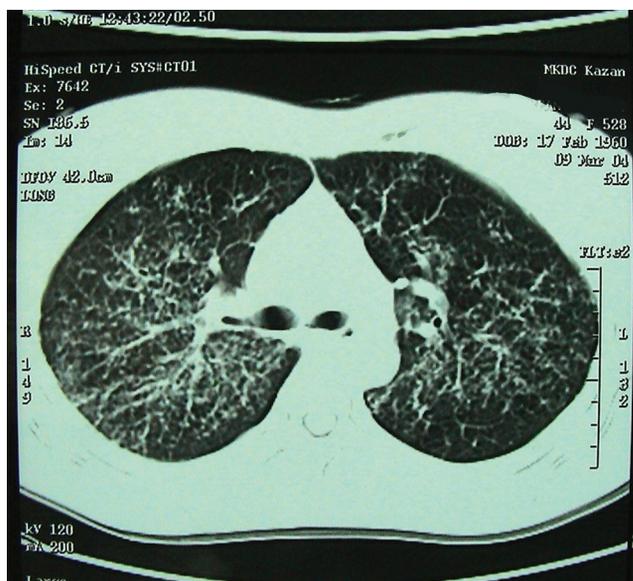


Рис. 2. РКТВР от 09.03.04. Подтверждена II стадия внутригрудного саркоидоза
Figure 2. HRCT confirmed stage II thoracic sarcoidosis (09.03.04)

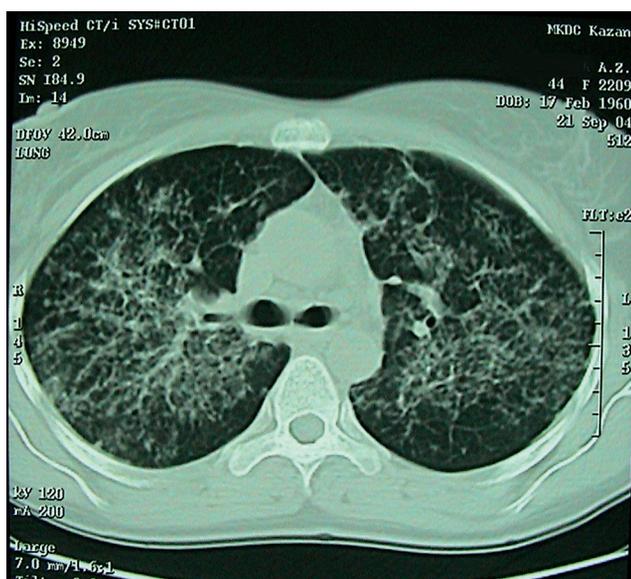


Рис. 3. РКТВР от 21.09.04. Прогрессирование II стадии саркоидоза
Figure 3. HRCT: stage II thoracic sarcoidosis progression (21.09.04)

данным РКТВР, диссеминация и лимфаденопатия были неизменными (рис. 3). Больная продолжала работать в контакте с пылью от тканей. К лечению был добавлен пентоксифиллин внутрь по 200 мг 3 раза в день. Однако принимать его больная не смогла, развились сильные головные боли и падение артериального давления (АД), которые купировались после отмены препарата.

12.05.05. Состояние стабильное, одышки нет, температура тела нормальная. Отмечались преходящие боли в голеностопах, утомляемость к вечеру, иногда слабость по утрам, головная боль, колебания АД от 90 / 60 до 130 / 80 мм рт. ст. При осмотре на предплечьях и голенях выявлены пигментированные плотные участки изменений кожи диаметром до 7 мм, сходные с саркоидозом кожи. На консультации хирургом онкологического диспансера данные изменения также расценены как саркоидоз кожи, биопсия не рекомендована. Физикальные данные оставались нормальными, функция дыхания – в пределах нормы. Пациентка принимала α -токоферол и N-ацетилцистеин (600 мг в сутки).

30.09.05 состояние ухудшилось, кашель усилился. Пациентка предъявляла жалобы на боли в коленных суставах (ранее болели голеностопы), боль и заложенность в груди. На коже голеней

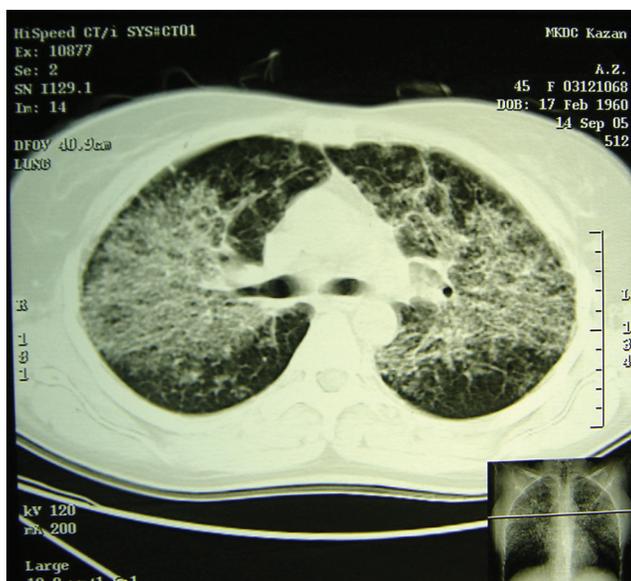


Рис. 4. РКТВР от 14.09.05. Прогрессирование II стадии саркоидоза. Перед 1-м курсом терапии преднизолоном
Figure 4. HRCT: stage II thoracic sarcoidosis progression (before the first administration of prednisolone, 14.09.05)

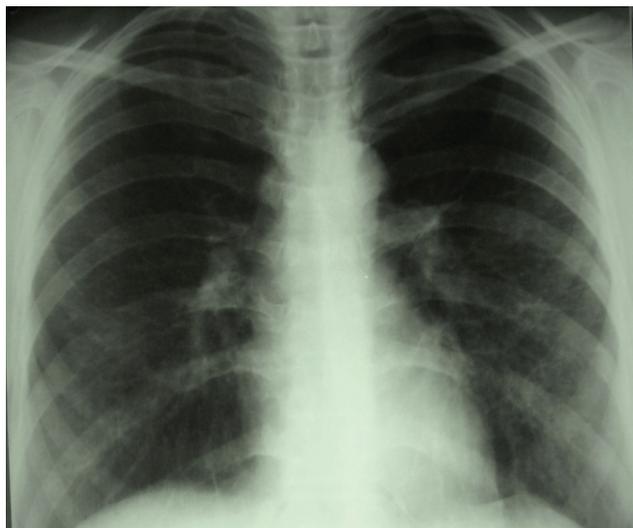


Рис. 5. ПОРГ от 30.05.06. Ремиссия после 1-го курса преднизолон
Figure 5. Plane chest X-ray: regression after the first course of prednisolone (30.05.06)

сохранялись единичные темно-бурые, плотные узелковые изменения до 4 мм в диаметре. Дыхание везикулярное, хрипов не отмечено. При РКТВР выявлена дальнейшая отрицательная динамика (рис. 4): ухудшилась пневматизация легочных полей, увеличилось количество очагов, тогда как размеры ВГЛУ не изменились (≤ 14 мм). При ультразвуковом исследовании обнаружены признаки мочекаменного диатеза, остеопения костей нижних конечностей. Селезенка однородная, нормальных размеров. Понижались спирометрические показатели. Состояние расценивалось как прогрессирование саркоидоза органов дыхания и кожи. Впервые был назначен преднизолон 30 мг в сутки внутрь со снижением по 1 таблетке в месяц до 15 мг в сутки в сочетании с α -токоферолом. Даны рекомендации по диете. Лечение проводилось амбулаторно.

12.12.05. В течение 1 нед. после начала приема преднизолон наступило облегчение, прошли сонливость, слабость, кашель, уменьшились проявления саркоидоза кожи. Однако при фиброгастроуденоскопии выявлена язва двенадцатиперстной кишки (ДПК). Принимала омепрозол и алмагель. Затем развились герпес на губах и опоясывающий лишай. Физикально: дыхание жесткое, хрипов нет. Отмечена положительная динамика спирометрических показателей, уменьшение изменений в легких по данным РГ.

09.06.06. По завершении 9-месячного курса системной стероидной терапии, на фоне которой пациентка поправилась на 8 кг,

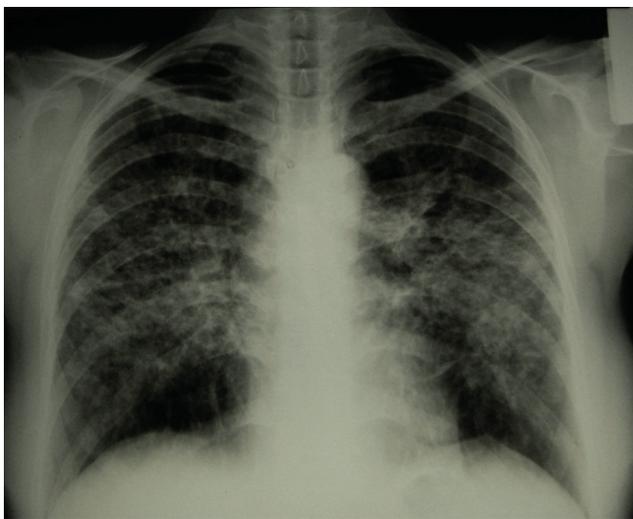


Рис. 6. ПОРГ от 13.11.06. Первый рецидив после лечения преднизолон
Figure 6. Plane chest X-ray: the first relapse after treatment with prednisolone (13.11.06)

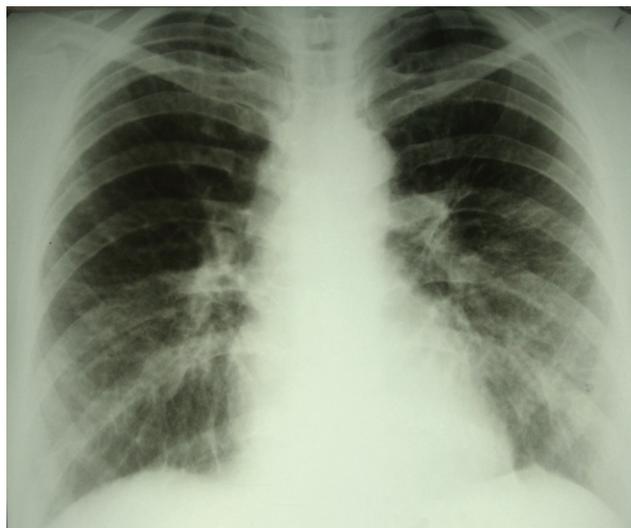


Рис. 7. ПОРГ от 14.06.07. Результат 2-го курса лечения преднизолон
Figure 7. Plane chest X-ray: results of the second course of prednisolone (14.06.07)

появились симптомы синдрома Иценко–Кушинга. Одышка и слабость значительно уменьшились, вентиляционная способность легких улучшилась, была достигнута отчетливая положительная рентгенологическая динамика (рис. 5). Был назначен пентоксифиллин (200 мг 3 раза в день), но ввиду развития слабости, тошноты и головной боли курс отменен. Пациентка получала α -токоферол и до декабря 2006 г. состояние было стабильным.

08.12.06. Пациентка стала отмечать одышку при быстрой ходьбе и разговоре. При аускультации дыхание жесткое, хрипов не отмечено. Повторная реакция Манту с 2 ТЕ ППД-Л и исследование мокроты на кислотоупорные микобактерии – отрицательные. При спирометрии выявлено значительное ухудшение вентиляционной способности легких, а по данным РГ органов дыхания вновь появилась двусторонняя диссеминация (рис. 6). Констатируется обострение саркоидоза после отмены преднизолон и предложена альтернативная терапия метотрексатом. Однако после прочтения инструкции к метотрексату и обсуждения состояния с фтизиатром пациентка предпочла госпитализацию в диагностическое отделение противотуберкулезного диспансера, где получила 2-й курс преднизолон, начиная с 30 мг в сутки со снижением в течение 6 мес., аевит и изониазид, затем еще 6 мес. получала 5 мг преднизолон в сутки. Отмечалось улучшение состояния, рентгенологически подтверждена положительная динамика (рис. 7). В ноябре 2007 г. курс преднизолон завершен. Принимала только витамин Е. Наблюдалась у фтизиатра каждые 6 мес.

16.05.08 во время консультации фтизиатром выявлено ухудшение по данным РГ (рис. 8), а самой пациенткой с марта 2008 г. отмечались слабость, кашель, сонливость, утомляемость. 20.06.08 пациентка повторно госпитализирована в противотуберкулезный диспансер. На фоне терапии преднизолон, начиная с 40 мг в сутки, отмечено ректальное кровотечение и обострение тромбоза вен нижних конечностей. Достигнуто улучшение рентгенологической картины, однако при снижении дозы стероида до 20 мг в сутки больная стала жаловаться на слабость. Лечение было продолжено с дальнейшим снижением дозы преднизолон в течение 2 лет. У пациентки стало повышаться АД до 140 / 90 мм рт. ст., вновь развились внешние признаки синдрома Иценко–Кушинга, обострилась язва ДПК с последующей терапией. По данным РГ ОГК отмечена ремиссия легочного процесса (рис. 9).

18.10.10. Через 6 мес. после завершения длительного курса стероида состояние ухудшилось: появились одышка, потеря аппетита, тошнота, подъем скорости оседания эритроцитов до 25 мм / ч. По данным лучевой диагностики и спирометрии динамики не выявлено. Пациентка принимала α -токоферол. Пыталась принимать пентоксифиллин, но вновь развились нежелательные явления.

02.02.11. Состояние больной значительно ухудшилось: появились слабость, субфебрилитет, потливость, боли в суставах, одышка при физической нагрузке. Дыхание жесткое, хрипов не

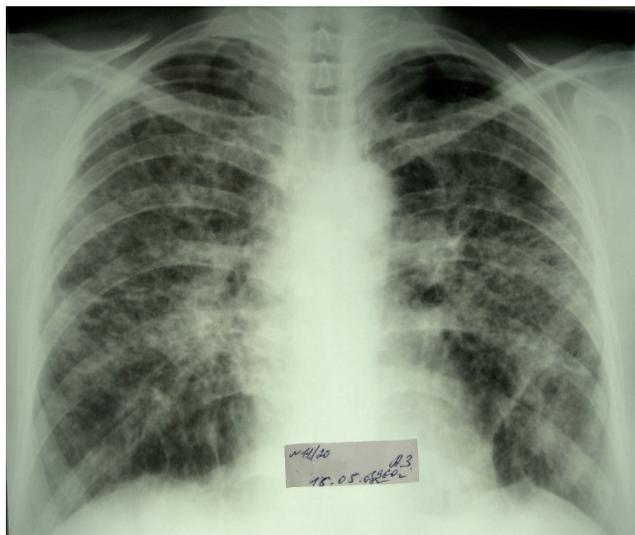


Рис. 8. ПОРГ от 16.05.08. 2-е обострение после курса преднизолона
Figure 8. Plane chest X-ray: the second relapse after course of prednisolone (16.05.08)

отмечено. Проба Манту в 2 ТЕ ППД-Л и 2-кратное исследование мокроты на кислотоустойчивые микобактерии – отрицательные. По данным РГ ОГК выявлены двусторонние изменения (рис. 10) с преобладанием интерстициального компонента. Спирометрические показатели свидетельствовали о нарастании ограничительного компонента (снижение ФЖЕЛ и увеличение ОФВ₁ / ФЖЕЛ). С больной была проведена беседа об опасности очередного курса преднизолона, и с ее согласия была начата терапия метотрексатом – 1 раз в неделю с повышением дозы от 5 до 10 и 15 мг (терапевтическая доза). Однако к концу месяца развилась тошнота, повысились показатели аланинаминотрансферазы до 70,8 Ед / л, аспаратаминотрансферазы до 60 Ед / л. Лейкопении и лимфопении не установлено. Доза метотрексата была снижена до 10 мг в неделю, назначены эссенциальные фосфолипиды. Переносимость метотрексата в дозе 10 мг в неделю улучшилась на фоне постоянного приема гепатопротекторов, больная получала этот цитостатик в течение 6 мес. с хорошими клиническим, лучевым и функциональным эффектами.

14.11.11. По окончании иммуносупрессорной терапии – состояние удовлетворительное, но появились субфебрилитет, слабость, головная боль и ночная потливость (на фоне метотрексата этих симптомов не отмечалось), кашель со слизистой скудной мокротой. Объективно: дыхание жесткое, хрипов не отмечено. По

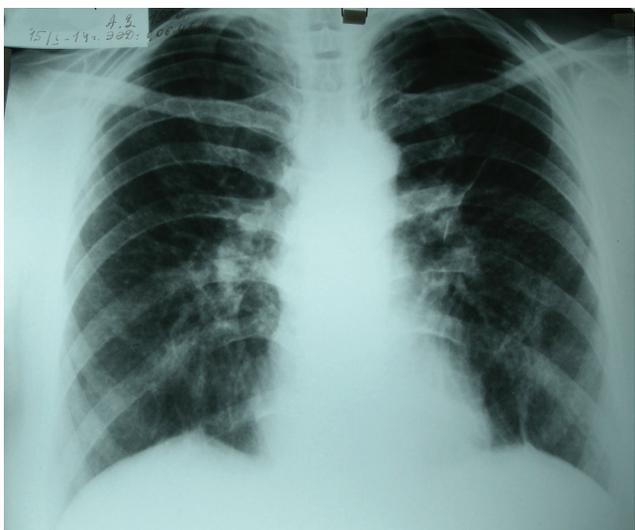


Рис. 10. ПОРГ от 04.02.11. 3-е обострение после курса преднизолона
Figure 10. Plane chest X-ray: the third relapse after course of prednisolone (04.02.11)

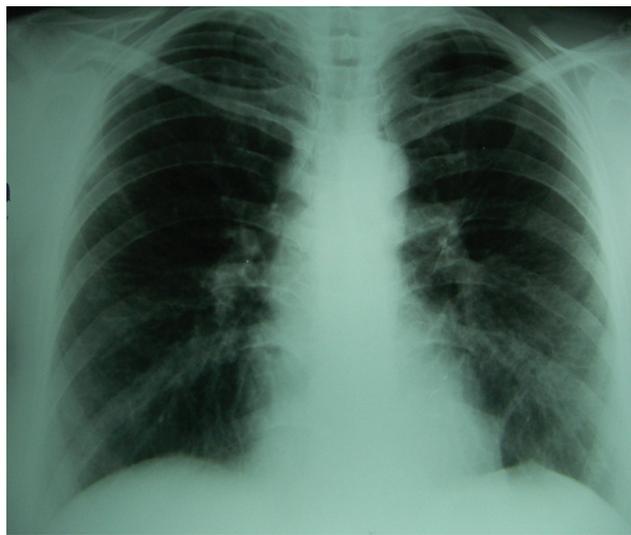


Рис. 9. ПОРГ от 25.03.10. Результат 3-го курса лечения преднизолоном
Figure 9. Plane chest X-ray: results of the third course of prednisolone (25.03.10)

данным РГ: грубая деформация и уплотнение легочного рисунка (интерстициальные фиброзные изменения), деформация и уплотнение корней легких. Данных за новые очаги или инфильтрацию не получено, это позволило проводить терапию α -токоферолом (200 мг 2 раза в день) и N-ацетилцистеином (600 мг в сутки).

Следует отметить, что пациентка сменила работу и более не находилась в контакте с тканями.

28.01.14. Состояние удовлетворительное. Лечение не получала в течение 2 лет. Сохранились одышка при физической нагрузке и ночная потливость. Дыхание жесткое, хрипов нет. При выполнении ПОРГ ОГК (рис. 11) – двусторонние интерстициальные изменения и плотные очаги, корни деформированы, что соответствует III стадии с переходом в фиброзирование (IV стадия). Динамики при проведении лучевых методов обследования за последний год не отмечалось. С 15.06.11 до 28.01.14 ФЖЕЛ увеличилась с 2,15 до 2,54 л. Больная оставалась под наблюдением пульмонолога. Рекомендовано провести РКТВР в динамике.

Начало заболевания было типичным – внутригрудная лимфаденопатия, диссеминация, синдром Леффрена. Диагноз "саркоидоз" установлен фтизиатром и пульмонологом своевременно, а подтверждение на

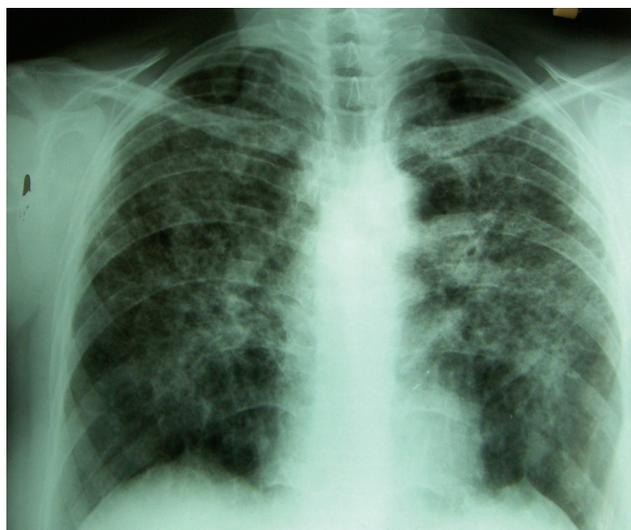


Рис. 11. ПОРГ от 15.01.14. Отдаленный результат лечения метотрексатом
Figure 11. Plane chest X-ray: long-term results of therapy with methotrexate (15.01.14).

тканевом уровне проведено в первые 6 мес. без так называемой пробной терапии. Щадящая выжидательная тактика на 1-м этапе, а при прогрессировании – начало стероидной терапии в амбулаторных условиях также соответствуют современным представлениям о ведении пациентов с данным гранулематозом. Попытки врачей применить пентоксифиллин были связаны с влиянием этого препарата на активность TNF- α , способствующего формированию гранул. При его применении снижается стероидная нагрузка на пациентов, однако нередко сопровождается значимыми нежелательными реакциями [4]. В данном случае на протяжении 10 лет прием пентоксифиллина трижды сопровождался непереносимостью препарата. Первый курс стероидной терапии (2005) был адекватен по дозировке и длительности. Но после отмены преднизолона вскоре развилось обострение. С точки зрения организации оказания медицинской помощи трудно признать рациональным повторные госпитализации в противотуберкулезное учреждение пациентки, требовавшей иммуносупрессорной терапии. Применение изониазида (2006) носило превентивный характер и было связано только с пребыванием в противотуберкулезном учреждении, а не с оптимизацией терапии саркоидоза. У больной не установлено тяжелой дыхательной или другой органной недостаточности, требующей интенсивной стационарной помощи. Вне противотуберкулезного стационара показания к применению туберкулостатических препаратов отсутствовали, поскольку при бактериологических исследованиях дважды не было

обнаружено кислотоупорных бактерий, а реакция на туберкулин дважды была отрицательной.

Повторный курс применения преднизолона был вновь проведен в противотуберкулезном стационаре; 3-й курс стероидов проводился высокой дозой преднизолона и продолжался 2 года. Стероидная терапия сопровождалась нежелательными явлениями – увеличение массы тела, развитие синдрома Иценко–Кушинга, обострение язвенной болезни ДПК, кишечное кровотечение, системная артериальная гипертензия.

Если первые 2 курса применения преднизолона вполне логичны, то 3-й курс у пациентки со 2-м рецидивом трудно признать рациональным. В таких ситуациях как в отечественных, так и международных рекомендациях показана стероид-заместительная или альтернативная терапия [1] метотрексатом [2]. В соответствии с последними международными рекомендациями [5] показаниями к применению метотрексата при саркоидозе является лечение:

- 2-й линии – при рефракторности к стероидам;
- 2-й линии – при побочных реакциях, вызванных стероидами;
- 2-й линии – как средство снижения дозы стероида;
- 1-й линии – как монотерапия или комбинированная со стероидами терапия.

В данном случае применение метотрексата стал 4-м курсом иммуносупрессорной терапии, который был столь же эффективен, как и преднизолон. Со стороны системы крови нежелательных явлений не отмечалось, однако развилась нетяжелая гепатотоксическая реакция, компенсированная гепатопротекторами.

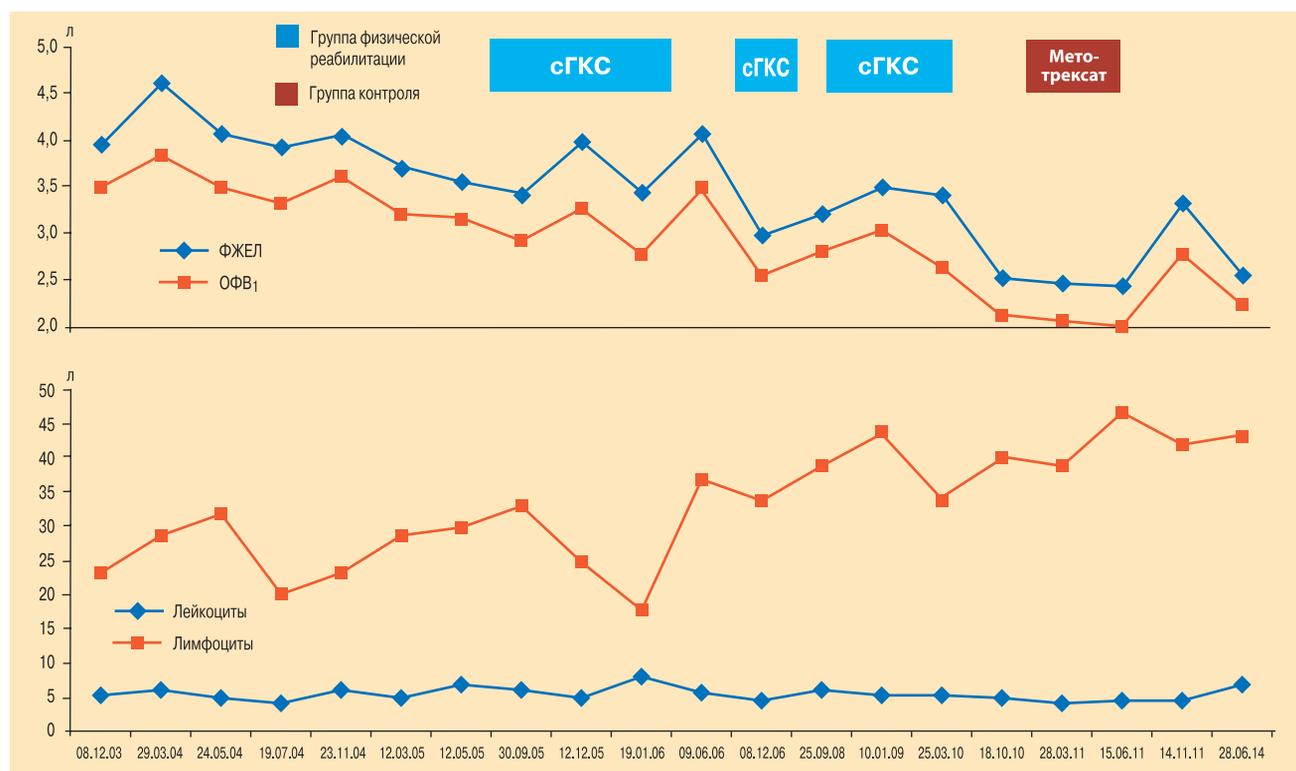


Рис. 12. Динамика ФЖЕЛ и ОФВ₁, л; лейкоциты периферической крови, 10⁹ / л; лимфоциты в лейкоцитарной формуле, %
 Примечание: сГКС – системные глюкокортикостероиды.
 Figure 12. Change in FVC and FEV₁ (L), peripheral blood leukocytes (10⁹ / l) and lymphocytes (%)

тектором. Можно предположить, что если бы метотрексат был назначен при 1-м обострении после курса преднизолона, а пациентка при этом ранее не получала бы туберкулостатических препаратов, то переносимость могла бы быть лучше. Тем не менее клинический эффект был получен при дозе 10 мг в неделю и 6-месячный курс оказался достаточным для обеспечения длительной ремиссии (2 года на момент написания данной статьи).

Клинические проявления изменений со стороны органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при саркоидозе могут быть вызваны как самим заболеванием (с поражением ЖКТ), так и реакцией на лекарственную терапию [6]. В данном случае наиболее вероятной причиной была терапия и сопутствующая язва ДПК, поскольку значимых органических изменений (прежде всего со стороны печени, которая часто является мишенью саркоидоза) не выявлено.

При наблюдении пациентки в течение 10 лет прослежена динамика ряда показателей (рис. 12). По данным РГ и РКТВР показано, что за это время сформировались фиброзные необратимые изменения, однако степень их выраженности была умеренной, что не создавало угрозы жизни пациентки. Жизненная емкость легких понизилась на 1 л. Доля лимфоцитов периферической крови в лейкоцитарной формуле возросла вдвое. Отчетливое улучшение функции внешнего дыхания происходило при 1-м применении преднизолона и лечении метотрексатом, тогда как повторные курсы стероида не были столь эффективны в отношении параметров форсированного выдоха. После каждого курса иммуносупрессорной терапии нарастали необратимые фиброзные изменения. В целом при применении метотрексата отмечены меньшие нежелательные явления, чем в случае терапии преднизолоном. Более того, при каждом курсе преднизолона снижался уровень лимфоцитов в лейкоцитарной формуле, а в случае применения метотрексата их доля увеличивалась. Конечная точка в данном наблюдении свидетельствует об относительно благополучном исходе заболевания. У больной сохранилась трудоспособность, достигнута довольно стойкая ремиссия.

Заключение

В данном клиническом примере подтверждается важность индивидуального подхода в каждом случае саркоидоза и сложность создания стандартов терапии для заболевания, этиология которого неизвестна. В предшествующих наблюдениях сотрудников Казанского медицинского университета отмечались возможность спонтанной ремиссии этого заболевания [7], а также случаи применения ингаляционных глюкокортикостероидов [8]. Все эти факты вместе с результатами длительного наблюдения больных саркоидозом в течение > 10 лет в 12 медицинских центрах России, где у большей части пациентов отмечен благополучный исход [9], свидетельствуют о необходимости развития позиций персонализированной медицины.

Литература

1. Чучалин А.Г., Визель А.А., Илькович М.М. и др. Диагностика и лечение саркоидоза. Федеральные согласительные клинические рекомендации. М.: *Российское респираторное общество*; 2014. www.pulmonology.ru
2. Vorselaars A.D., van Moorsel C.H., Deneer V.H., Grutters J.C. Current therapy in sarcoidosis, the role of existing drugs and future medicine. *Inflam. Allergy Drug Targets*. 2013; 12 (6): 369–377.
3. Степанян И.Э. Саркоидоз в практике врача-терапевта. *Доктор.Ру*. 2014; 2 (90): 17–22.
4. Park M.K., Fontana Jr., Babaali H. et al. Steroid-sparing effects of pentoxifylline in pulmonary sarcoidosis. *Sarcoid. Vasc. Diffuse Lung Dis*. 2009; 26 (2): 121–131.
5. Cremers J.P., Drent M., Bast A. et al. Multinational evidence-based World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders recommendations for the use of methotrexate in sarcoidosis: integrating systematic literature research and expert opinion of sarcoidologists worldwide. *Curr. Opin. Pulm. Med*. 2013; 19 (5): 545–561.
6. Визель А.А., Амиров Н.Б. Саркоидоз и поражение органов системы пищеварения. *Вестник современной клинической медицины*. 2010; 3 (1): 43–50.
7. Визель И.Ю. Саркоидоз: возможность спонтанной ремиссии. *Вестник современной клинической медицины*. 2012; 5 (2): 54–60.
8. Визель А.А., Яушев М.Ф. Случай эффективного лечения саркоидоза легких ингаляционным стероидом ингакортом. В кн.: Сборник резюме VIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. М.: *Пульмонология*; 1998. XLVIII.5: 387.
9. Визель И.Ю., Шмелев Е.И., Баранова О.П. и др. Мультицентровой ретроспективный анализ состояния больных саркоидозом с 10-летним интервалом наблюдения. *Клиническая медицина*. 2014; 6: 28–34.

Поступила 21.07.14
УДК 616.24-002.28-085

References

1. Chuchalin A.G., VizeI' A.A., Il'kovich M.M. et al. Diagnosis and treatment of sarcoidosis Federal Clinical Guidelines. Moscow: *Rossiyskoe respiratornoe obshchestvo*; 2014. Available at: www.pulmonology.ru (in Russian).
2. Vorselaars A.D., van Moorsel C.H., Deneer V.H., Grutters J.C. Current therapy in sarcoidosis, the role of existing drugs and future medicine. *Inflam. Allergy Drug Targets*. 2013; 12 (6): 369–377.
3. Stepanyan I.E. Sarcoidosis in therapeutic practice. *Doktor.Ru*. 2014; 2 (90): 17–22 (in Russian).
4. Park M.K., Fontana Jr., Babaali H. et al. Steroid-sparing effects of pentoxifylline in pulmonary sarcoidosis. *Sarcoid. Vasc. Diffuse Lung Dis*. 2009; 26 (2): 121–131.
5. Cremers J.P., Drent M., Bast A. et al. Multinational evidence-based World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders recommendations for the use of methotrexate in sarcoidosis: integrating systematic literature research and expert opinion of sarcoidologists worldwide. *Curr. Opin. Pulm. Med*. 2013; 19 (5): 545–561.
6. VizeI' A.A., Amirov N.B. Sarcoidosis and digestive system injury. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2010; 3 (1): 43–50 (in Russian).
7. VizeI' I.Yu. Sarcoidosis: possibility of spontaneous regression. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2012; 5 (2): 54–60 (in Russian).

8. Vizel' A.A., Yaushev M.F. A case of effective treatment of pulmonary sarcoidosis using an inhaled steroid. In: The 8th Russian National Congress on Respiratory Disease. Abstract book. Moscow, *Pul'monologiya*; 1998. XLVIII.5: 387 (in Russian).
9. Vizel' I.Yu., Shmelev E.I., Baranova O.P. et al. Multicenter retrospective analysis of sarcoidosis. *Klinicheskaya meditsina*. 2014; 6: 28–34 (in Russian).

Received July 21, 2014
UDC 616.24-002.28-085

Информация об авторе

Визель Ирина Юрьевна – к. м. н, профессор РАЕ, ассистент кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России; тел.: (843) 279-80-03; e-mail: tatpulmo@mail.ru

Author information

Vizel' Irina Yur'evna, PhD, Assistant Lecturer at the Department of Phthisiology and Pulmonology, State Institution Kazan State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (843) 279-80-03; e-mail: tatpulmo@mail.ru