

САРКОИДОЗ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Л. Г. Евлампиева*, Е. И. Ярославская

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр
 Российской академии наук,
 625026, Российская Федерация, Тюмень, ул. Мельникайте, 111

Поражение сердца в рамках саркоидоза ассоциируется с высоким риском внезапной смерти, а его верификация крайне трудна ввиду отсутствия патогномоничных признаков. В обзоре отражены проблемы и возможности диагностики саркоидоза сердца, основные подходы к лечению.

Ключевые слова: саркоидоз сердца, диагностика, лечение

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: исследование выполнено за счет средств федерального бюджета Тюменского кардиологического научного центра

Для цитирования: Евлампиева Л. Г., Ярославская Е. И. Саркоидоз в реальной клинической практике. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(3): 17–21. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-3-17-21>

SARCOIDOSIS IN ACTUAL CLINICAL PRACTICE

L. G. Evlampieva*, E. I. Yaroslavskaya

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
 111, Melnikaite str., Tyumen, 625026, Russian Federation

Heart damage in case of sarcoidosis is associated with high risk of a sudden death; and its verification is very complicated due to lack of pathognomonic symptoms. In this article, we present a review of problems and abilities of cardiac sarcoidosis diagnosis, and main trends of its treatment.

Keywords: cardiac sarcoidosis, diagnostics, treatment

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: the study was conducted at the cost of the federal budget of Tyumen Cardiology Research Center

For citation: Evlampieva L. G., Yaroslavskaya E. I. Sarcoidosis in Actual Clinical Practice. Siberian Medical Journal. 2018; 33(3): 17–21. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-3-17-21>

В 2018 г. исполнилось 70 лет со дня принятия термина «саркоидоз» на международном конгрессе в Вашингтоне. Современное определение саркоидоза включает системный воспалительный характер заболевания, неясную этиологию, образование в различных органах и тканях эпителиоидноклеточных неказеифицирующихся гранул с активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления и высвобождением различных цито- и хемокинов, в том числе и фактора некроза опухоли (ФНО-альфа) [1].

К настоящему времени опубликовано значительное количество работ с результатами клинического наблюдения за пациентами с поражением сердца при саркоидозе. Однако диагностика саркоидоза сердца (СС) так и остается сложной проблемой. Целью настоящего обзора является обобщение результатов исследований, отражающих современное состояние проблемы СС, возможностей его диагностики и лечения.

Заболеваемость саркоидозом составляет 0,2–3,2%, распространенность превышает 40 случаев на 100 000 на-

селения. Заболевание чаще дебютирует в возрасте от 25 до 45 лет у лиц обоих полов, второй пик заболеваемости наблюдается у женщин старше 50 лет [2–4]. Поражение сердца выявляется при жизни у 5–20% больных саркоидозом [1, 2, 4, 5], это резко диссонирует с секционными данными — до 78% [6]. Такой диссонанс обусловлен следующими причинами:

- преобладанием латентного течения заболевания, при котором оно часто не диагностируется, хотя и ассоциировано с риском внезапной смерти;
- многообразием и неспецифичностью симптоматики, которая ведет к многочисленным диагностическим ошибкам;
- несоответствием между течением легочно-медиастинального и сердечного процессов, поскольку изолированное поражение сердца предшествует появлению изменений в легких;
- отсутствием специфических лабораторных маркеров: гиперкальциемии, гиперкальциурии, повышения

уровней ангиотензинпревращающего фермента, натрий-уретического пептида, ФНО-альфа, растворимого рецептора интерлейкина, отражающих активность саркоидозного процесса, но не являющихся значимыми дифференциально-диагностическими признаками;

- низкой (около 30%) информативностью эндомиокардиальной биопсии вследствие мозаичности характера инфильтрации, а также ограниченной доступности исследованию наиболее частых зон поражения — левого желудочка (ЛЖ), в частности его нижней стенки [6–11].

Основные причины смерти при СС — нарушения сердечной проводимости, прогрессирующая сердечная недостаточность, желудочковые аритмии и внезапная сердечная смерть (в 23–66% случаев), являющаяся одним из наиболее частых дебютов СС [5]. К независимым предикторам летальности относят функциональный класс недостаточности кровообращения, конечно-диастолический диаметр левого желудочка (ЛЖ), наличие устойчивой желудочковой тахикардии [1].

При саркоидозе возможно развитие ангинозных и ангиноподобных болей, при этом коронарные артерии могут быть интактными. Нарушения микроциркуляции в миокарде в этом случае возникают вследствие действия медиаторов воспаления и ангиогенеза (их источниками становятся клетки, которые участвуют в реакциях специфического гранулематозного воспаления) [12]. Боли в области сердца обычно однотипны, длятся 30 мин и дольше, возникают как после физической нагрузки, так и в покое, плохо купируются нитратами и исчезают при лечении стероидами.

Частота выявления электрокардиографической (ЭКГ) патологии зависит от характера гранулематозного процесса в сердце. Наиболее часто выявляется триада: атриовентрикулярная блокада, нарушение проводимости по правой ножке пучка Гиса, желудочковые аритмии. Возможны инфарктоподобные изменения, депрессия сегмента ST, инверсия зубца Т (как правило, в грудных отведениях) [6]. Трепетание и фибрилляция предсердий (ФП) не являются типичными при СС [13].

Эхокардиографические находки сопровождают саркоидоз в 24–77% случаев [14]. При двухмерном исследовании может выявляться как утолщение стенки сердца за счет гранулематозных изменений (более 13 мм), так и уменьшение толщины стенки (менее 7 мм) из-за наличия участков фиброза [13]. Ретракция участка фиброза может закончиться развитием аневризмы ЛЖ, особенно у пациентов, лечившихся кортикостероидами [5, 8, 13]. Также часто выявляется феномен яркого свечения миокарда, дилатация полостей сердца, локальные и глобальные нарушения сократительной способности миокарда [14]. Считается, что у пациентов с несердечными формами саркоидоза при наблюдении в динамике снижение глобальной сократительной способности миокарда более чем на 10% свидетельствует о развитии СС [15]. Диастолическая дисфункция желудочков появляется задолго до классических ЭКГ и эхокардиографических (ЭхоКГ) признаков, свидетельствующих о вовлечении

в патологический процесс сердца, и встречается примерно в 30% случаев [16]. Нарушения локальной сократимости миокарда при СС по локализации не соответствуют какой-либо определенной зоне коронарного кровоснабжения, а сегменты с дис- или акинезией чередуются с участками нормокинеза, что ведет к неравномерности движения стенок сердца [5]. Оценку давления в легочной артерии и функции правого желудочка необходимо проводить для выявления ранних признаков легочной гипертензии. В 20% случаев появляется выпот в перикарде, чаще клинически незначимый [17]. Имеются единичные сообщения о поражении клапанов сердца [2].

Однако эхокардиография недостаточно специфична для выявления поражения миокарда при саркоидозе. В последние годы медицинским сообществом обсуждается применение для этой цели других визуализирующих миокард методов. Более чувствительны в выявлении СС сцинтиграфия миокарда с радиоактивным таллием или технецием, магнитно-резонансная томография сердца (МРТ), а также позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с меченой 18-фтор-2-дезоксиглюкозой (18-F-ФДГ). Их результаты коррелируют с тяжестью заболевания [12], но при достаточно высокой чувствительности (79–90%) эти исследования демонстрируют достаточно большой разброс специфичности — от 38 до 100% [18].

Таким образом, несмотря на широкий арсенал методов современной визуализации, оптимизация процесса диагностики СС вне зависимости от наличия и степени выраженности клинических проявлений остается сложной задачей. Существует алгоритм диагностики СС у больных с саркоидозом органов дыхания [6, 11]. Сначала оценивается генерализация саркоидоза: две и более экстраторакальные локализации; ощущение перебоев в работе сердца, приступы сердцебиения, одышка в два и более балла по модифицированному вопроснику Британского медицинского исследовательского совета [Modified British Medical Research Council (mMRC) Dyspnea Questionnaire]; ЭКГ данные (полная блокада правой ножки пучка Гиса, атриовентрикулярная блокада, желудочковые экстрасистолы, отрицательные зубцы Т в двух и более отведениях, патологический зубец Q); ЭхоКГ результаты: снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ, участки локального гипокинеза, гипертрофия или истончение стенок ЛЖ, диастолическая дисфункция ЛЖ. При отсутствии этих изменений делается заключение о низкой вероятности поражения сердца, и вышеперечисленные исследования повторяют через 6 мес. В случае выявления одного или нескольких из перечисленных признаков выполняется холтеровское ЭКГ мониторирование (ХМ) для уточнения характера ЭКГ патологии.

В случае выявления при ХМ патологии проводится МРТ сердца (или ПЭТ) с 18-F-ФДГ, альтернативой которой может быть однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с технецием (исследование проводится в покое или при физической нагрузке). При выявлении нарушений перфузии и/или наличии характерной ЭКГ и ЭхоКГ патологии перечень дополнитель-

ных методов обследования определяется спецификой выявленных нарушений, что позволяет подтвердить или исключить другое заболевание сердца [15].

Диагноз СС ставится при наличии ЭКГ и ЭхоКГ критериев (данные ОФЭКТ могут быть нормальными, при этом следует исключить другие заболевания сердца), при наличии ЭКГ критериев и перфузионных нарушений или при наличии только нарушений перфузии [6].

Рандомизированных контролируемых исследований, которые обеспечили бы четкие рекомендации по лечению СС, нет. Лечение должно быть симптоматическим и следовать общим принципам лечения саркоидоза. Применяются противовоспалительные средства, препятствующие фиброзной трансформации гранулем, иммунокорректоры.

Глюкокортикостероиды (ГКС) считаются препаратами первой линии. В разных исследованиях обсуждается режим дозирования ГКС у пациентов с СС, который варьирует от 30 до 60 мг/сутки преднизолона (прием стартовой дозы 8–12 недель) с постепенным снижением дозы до 10–20 мг/сутки с последующим приемом в течение 9–12 мес. [15]. В согласительных рекомендациях по лечению саркоидоза (WASOG, 2013) говорится, что разницы в 5-летней выживаемости при лечении преднизолоном в дозе более 30 мг/сутки или менее этой дозы нет [19]. Вопрос о преимуществе приема больших доз ГКС при поражении сердца остается сомнительным. В последнее время поддерживается точка зрения о целесообразности стероид-сберегающих режимов ГКС в комбинации с иммуносупрессивной терапией [15]. Тем не менее не исключается возможность использования пульс-терапии ГКС при тяжелых, рецидивирующих генерализованных формах саркоидоза [1, 11, 12]. Пациентов с СС, принимающих ГКС, следует наблюдать особо тщательно в течение первого месяца после начала лечения из-за возрастающего риска желудочковых аритмий, а также в течение первого месяца после отмены ГКС из-за увеличения риска реактивации кардиальной патологии [2]. В качестве препаратов второй линии выбора рассматриваются цитостатики (метотрексат), но при рефрактерности к стероидам или выраженных побочных реакциях, вызванных ими, как средство снижения дозы стероида. Они могут выступать как препараты первой линии в качестве моно- или комбинированной со стероидами терапии [20, 21]. При противопоказаниях к лечению метотрексатом используют азатиоприн. Применяются также антиоксиданты (альфа-токоферол, тиосульфат натрия), 4-аминохинолиновые препараты (плаквенил, далагил) [7, 22]. Цитотоксические агенты (циклофосфамид, лефлуномид) применяются для снижения дозы ГКС у больных при сниженной ФВ ЛЖ (ниже 50%), когда требуемая суточная доза преднизолона для стабилизации функции сердца составляет более 10 мг. Роль ингибиторов ФНО-альфа (амалимумаб, инфликсимаб) остается неясной, поскольку эти препараты способны усилить сердечную недостаточность [23]. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора показана пациентам с СС в случае эпизодов устойчивой желудоч-

ковой тахикардии или при снижении ФВ ЛЖ ниже 35%. Имплантацию устройства следует рассматривать и для пациентов с ФВ ЛЖ 35–50% при наличии дисфункции правого желудочка или атриовентрикулярных блокад высоких степеней, а также при наличии синкопальных состояний и желудочковых нарушений ритма в анамнезе. Радиочастотная абляция применяется в случае желудочковых аритмий, устойчивых к медикаментозной терапии [15]. Трансплантация сердца при саркоидозе показана при рефрактерных к проводимой терапии желудочковых нарушениях ритма и сердечной недостаточности [19].

Необходимо помнить, что вовлечение в патологический процесс сердца непредсказуемо и может быть первым признаком заболевания. Ведение пациентов с СС является, по сути, сложнейшей задачей со многими неизвестными. Но в первую очередь важно не пропустить СС при отсутствии сердечной симптоматики, а также выделить его из всего спектра кардиальной патологии со сходными проявлениями.

Литература

1. Чучалин А. Г., Авдеев С. Н., Айсанов З. Р., Баранова О. П., Борисов С. Е., Визель А. А., Визель А. Ю., Зайцев А. А., Иванова Д. А., Ловачева О. В., Овсянников Н. В., Петров Д. В., Романов В. В., Самсонова М. В., Сивокозов И. В., Соловьева И. П., Степанян И. Э., Тюрин И. Е., Черняев А. Л., Шмелев Е. И., Шмелева Н. М. Российское Респираторное Общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению саркоидоза. Пересмотр 2016. <http://petsu.ru/files/user/fdbd9903df09bb6f04f397450a13732b> (20.12.2016).
2. Стадникова А. В., Лебедь Л. В. Саркоидоз: неотложные состояния. *Международный медицинский журнал*. 2011; 17(1): 58–62.
3. Чучалин А. Г., Визель А. А., Илькович М. М., Авдеев С. Н., Амиров Н. Б., Баранова О. П., Борисов С. Е., Визель А. Ю., Ловачева О. В., Овсянников Н. В., Петров Д. В., Романов В. В., Самсонова М. В., Соловьева И. П., Степанян И. Э., Тюрин И. Е., Черняев А. Л., Шмелев Е. И., Шмелева Н. М. Диагностика и лечение саркоидоза: Резюме Федеральных согласительных клинических рекомендаций. Классификация, этиопатогенез, клиника (часть I). *Вестник современной клинической медицины*. 2014; 7(4): 62–81. DOI: 10.209691VSKM.2014.7(4).1-82.
4. Евдокимова С. А., Пономарева Е. В. Саркоидоз: Современное состояние проблемы. Клинический случай эффективного лечения генерализованного саркоидоза. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2017; 4(2): 178–186.
5. Smedema J.-P., van Geuns R.-J., Truter R., Mayosi B. M., Crijns H. J. G. M. Contrast-enhanced cardiac Magnetic Resonance: distinction between cardiac sarcoidosis and infarction scar. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases Journal*. 2017; 34: 307–314.
6. Чучалин А. Г., Визель А. А., Амиров Н. Б. Саркоидоз. Учебно-методическое пособие для слушателей послевузовского и дополнительного профессионального образования. Казань: КГМУ; 2010: 58.
7. Бородин Г. Л. Саркоидоз. Семейный доктор. Приложение к журналу «Лечебное дело». 2013; 3: 7–26.
8. 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.
9. Türk Y., Shapiro C., Gert-Jan Braunstaal C. A. 15.3: A Marker of disease in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases Journal*. 2017; 34(1): 100–101.
10. Бабанов С. А. Саркоидоз. *Русский медицинский журнал*. 2013; 29: 1500–1504.

11. Язев Е. Е., Лебедева М. В., Стрижаков Л. А., Паша С. П., Мухин Н. А., Шоломова В. И., Бровко М. Ю. Желудочковая экстрасистолия как редкий дебют саркоидоза. *Клиническая медицина*. 2017; 95(12): 1137–1140. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-12-1137-1140.
12. Попова Е. Н., Стрижаков Л. А., Шоломова В. И., Пономарев А. Б., Моисеев С. В., Бровко М. Ю., Бондаренко И. Б., Пономарева Л. А., Фомин В. В. Клинические особенности поражения сердца при генерализованном саркоидозе. *Терапевтический архив*. 2018; 1: 54–59. DOI: 10.17116/terarkh201890154-59.
13. Seward J. B., Casaclang-Verzosa G. Infiltrative cardiovascular diseases. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55(17): 1769–1779. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.12.040.
14. Chapelon-Abrie C. Cardiac sarcoidosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2013; 19(5): 493–502.
15. Моисеева О. М., Михайлов Е. Н., Митрофанова Л. Б., Хашчевская Д. А., Игнатова Е. С., Маликов К. Н., Рыжкова Д. В. Изолированный саркоидоз сердца: разбор клинического случая и обзор литературы. *Российский кардиологический журнал*. 2016; 1(129): 99–104. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-1-99-104.
16. Smeden J. P. Tissue Doppler imaging in cardiac sarcoidosis. *Eur. J. Echocardiol.* 2008; 9(4): 579–580.
17. Baughman R. P., Judson M. A., Wells A. The indications for the treatment of sarcoidosis: Wells Law. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases Journal*. 2017; 34: 280–282.
18. Youssef G., Leung E., Mylonas I., Neky P., Williams K., Wisenberg G., Gulenchyn K. Y., Dekemp R. A., Dasilva I., Birnie D., Wells G. A., Beanlands R. S. The Use of 18F-FDG PET in the Diagnosis of Cardiac Sarcoidosis: A Systematic Review and Meta-analysis Including the Ontario Experience. *J. Nucl. Med.* 2012; 53(2): 241–248. DOI: 10.2967/jnumed.111.090662.
19. Визель А. А., Визель И. Ю. Саркоидоз: международные согласительные документы и рекомендации. *Русский медицинский журнал*. 2014; 5: 356–360.
20. Cremers J. P., Drent M., Bast A., Shigemitsu H., Baughman R. P., Valeyre D., Sweiss N. J., Jansen T. L. 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. DOI: 10.1097/MCP.0b013e3283642a7a.
21. Сергиенко Д. В. Саркоидоз органов дыхания в клинической практике. *Рациональная фармакотерапия*. 2014; 1(30): 37–42.
22. Терпигорев С. А., Ильченко В. А. Прогностический алгоритм течения саркоидоза легких и внутригрудных лимфоузлов. *Альманах клинической медицины*. 2014; 35: 42–48. DOI: 10.18786/2072-0505-2014-35-42-48.
23. Vorselaars A. D. M., Verwoerd A., van Moorsel C. H. M., Keijsers R. G. M., Rijkers G. T., Grutters J. C. Prediction of relapse after discontinuation of infliximab therapy in severe sarcoidosis. *Eur. Respir. J.* 2014; 43(2): 602–609. DOI: 10.1183/09031936.00055213.
- sonova M. V., Solovyova I. P., Stepanian I. E., Tyurin I. E., Cherniayev A. L., Shmelev E. I., Shmeleva N. M. Diagnosis and treatment of sarcoidosis: summary of federal conciliative clinical recommendations. Classification, etiopathogenesis, clinic (part I). *Bulletin of modern clinical medicine*. 2014; 7(4): 62–81 (In Russ). DOI: 10.209691VSKM.20147(4).1-82.
4. Yevdokimova S. A., Ponomareva E. V. Sarcoidosis: the state-of-art. A clinical case report of effective treatment of generalized sarcoidosis. *Kremlin medicine. Clinical Vestnik Journal*. 2017; 4(2): 178–186 (In Russ).
5. Smedema J.-P., van Geuns R.-J., Truter R., Mayosi B. M., Crijns H. J. G. M. Contrast-enhanced cardiac Magnetic Resonance: distinction between cardiac sarcoidosis and infarction scar. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases Journal*. 2017; 34: 307–314.
6. Chuchalin A. G., Vizel A. A., Amirov N. B. Sarcoidosis. Guidance manual for the trainees of the faculties of postgraduate and continuing professional education. Kazan: KGMU; 2010: 58 (In Russ).
7. Borodina G. L. Sarcoidosis. Family Doctor supplement to the Journal of «Health care». 2013; 3: 7–26 (In Beloruss).
8. Terpigorev S. A., El-Zein B. A., Vereshagina V. M., Paleev N. R. Sarcoidosis: problems in classification. *Vestnik RAMN*. 2012; 67(5): 30–37 (In Russ). DOI: 10.15690/vramn.v67i5.271.
9. Türk Y., Shapiro C., Gert-Jan Braunstahl C. A. 15.3. A Marker of disease in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases Journal*. 2017; 34(1): 100–101.
10. Babanov S. A. Sarcoidosis. *Russian Medical Journal*. 2013; 29: 1500–1504 (In Russ).
11. Yazev E. E., Lebedeva M. V., Strizhakov L. A., Pasha S. P., Mukhin N. A., Sholomova V. I., Brovko M. Yu. Ventricular premature beats as a rare onset of sarcoidosis. *Clinical Medicine*. 2017; 95(12): 1137–1140 (In Russ). DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-12-1137-1140.
12. Popova E. N., Strizhakov L. A., Sholomova V. I., Ponomarev A. B., Moiseev S. V., Brovko M. Yu., Bondarenko I. B., Ponomareva L. A., Fomin V. V. Clinical features of cardiac lesion in patients with generalized sarcoidosis. *Terapevicheskii arkhiv*. 2018; 1: 54–59 (In Russ). DOI: 10.17116/terarkh201890154-59.
13. Seward J. B., Casaclang-Verzosa G. Infiltrative cardiovascular diseases. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55(17): 1769–1779. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.12.040.
14. Chapelon-Abrie C. Cardiac sarcoidosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2013; 19(5): 493–502.
15. Moiseeva O. M., Mikhailov E. N., Mitrofanova L. B., Khashchevskaya D. A., Ignatieva E. S., Malikov K. N., Ryzhkova D. V. Isolated sarcoidosis of the heart: clinical case and literary review. *Russian Journal of Cardiology*. 2016; 1(129): 99–104 (In Russ). DOI: 10.15829/1560-4071-2016-1-99-104.
16. Smeden J. P. Tissue Doppler imaging in cardiac sarcoidosis. *Eur. J. Echocardiol.* 2008; 9(4): 579–580.
17. Baughman R. P., Judson M. A., Wells A. The indications for the treatment of sarcoidosis: Wells Law. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases Journal*. 2017; 34: 280–282.
18. Youssef G., Leung E., Mylonas I., Neky P., Williams K., Wisenberg G., Gulenchyn K. Y., Dekemp R. A., Dasilva I., Birnie D., Wells G. A., Beanlands R. S. The Use of 18F-FDG PET in the Diagnosis of Cardiac Sarcoidosis: A Systematic Review and Metaanalysis Including the Ontario Experience. *J. Nucl. Med.* 2012; 53(2): 241–248. DOI: 10.2967/jnumed.111.090662.
19. Vizel A. A., Vizel I. Yu. Sarcoidosis: International conciliation documents and recommendations. *Russian Medical Journal*. 2014; 5: 356–360 (In Russ).
20. Cremers J. P., Drent M., Bast A., Shigemitsu H., Baughman R. P., Valeyre D., Sweiss N. J., Jansen T. L. 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. DOI: 10.1097/MCP.0b013e3283642a7a.

References

1. Chuchalin A. G., Avdeev S. N., Aysanov Z. R., Baranova O. P., Borisov S. E., Vizel A. A., Vizel I. Yu., Zaytsev A. A., Ivanova D. A., Lovacheva O. V., Ovsyannikov N. V., Petrov D. V., Romanov V. V., Samsonova M. V., Sivokozov I. V., Solovyova I. P., Stepanian I. E., Tyurin I. E., Cherniayev A. L., Shmelev E. I., Shmeleva N. M. Russian Respiratory Society. Federal guidelines on diagnosis and treatment sarcoidosis. Revision 2016 (In Russ). <http://petsu.ru/files/user/fdbd9903df09bb6f04f397450a13732b> (20.12.2016).
2. Stadnikova A. V., Lebed L. V. Sarcoidosis: emergency states. *International Medical Journal*. 2011; 17(1): 58–62 (In Ukr).
3. Chuchalin A. G., Vizel A. A., Ilkovich M. M., Avdeev S. N., Amirov N. B., Baranova O. P., Borisov S. E., Vizel I. Yu., Lovacheva O. V., Ovsyannikov N. V., Petrov D. V., Romanov V. V., Sam-

21. Sergienko D. V. Sarcoidosis of the respiratory system in clinical practice. *Rational pharmacotherapy*. 2014; 1(30): 37–42 (In Ukr).
22. Terpigorev S. A., Ilchenko V. A. Prognostic algorithm for disease flow in pulmonary and thoracic lymph nodes sarcoidosis. *Almanac of Clinical Medicine*. 2014; 35: 42–48 (In Russ). DOI: 10.18786/2072-0505-2014-35-42-48.
23. Vorselaars A. D. M., Verwoerd A., van Moorsel C. H. M., Keijsers R. G. M., Rijkers G. T., Grutters J. C. Prediction of relapse after discontinuation of infliximab therapy in severe sarcoidosis. *Eur. Respir. J.* 2014; 43(2): 602–609. DOI: 10.1183/+09031936.00055213.

Поступила 23.07.2018

Received July 23.2018

Сведения об авторах

Евlampиева Лариса Геннадьевна*, канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: evlampieva.l.g@gmail.com.

Ярославская Елена Ильинична, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: yarovslavskaya.e@gmail.com.

Information about the authors

Evlampieva Larisa G.*, Cand. Sci. (Med.), Junior Scientific Researcher, Laboratory of Instrumental Diagnostics of Scientific Division of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: evlampieva.l.g@gmail.com.

Yarovslavskaya Elena I., Dr. Sci. (Med.), Leading Scientific Researcher, Laboratory of Instrumental Diagnostics of Scientific Division of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: yarovslavskaya.e@gmail.com.