

В. К. Гаврисюк, Г. Л. Гуменюк, Е. А. Меренкова, О. В. Быченко
БЕССИМПТОМНЫЙ ДЕБЮТ САРКОИДОЗА ЛЕГКИХ:
ЧАСТОТА СПОНТАННОЙ РЕГРЕССИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

БЕССИМПТОМНИЙ ДЕБЮТ САРКОИДОЗА ЛЕГЕНЬ:
ЧАСТОТА СПОНТАННОЙ РЕГРЕССИИ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ

В. К. Гаврисюк, Г. Л. Гуменюк, Е. О. Меренкова, О. В. Быченко

Резюме

З метою вивчення частоти спонтанної регресії та прогресування саркоїдозу легень із безсимптомним початком захворювання проведений порівняльний аналіз результатів тримісячного спостереження за пацієнтами з саркоїдозом II стадії із безсимптомним дебютом та результатів тримісячної ГКС-терапії хворих саркоїдозом II стадії з клінічними проявами прогресування саркоїдозу.

У хворих саркоїдозом II стадії з безсимптомним початком захворювання через 3 міс спостереження без медикаментозного лікування спонтанна регресія спостерігалась лише у 43,8 % пацієнтів, в 31,2 % випадків змін в динаміці процесу не було, а у 25,0 % хворих мало місце прогресування саркоїдозу.

У хворих саркоїдозом II стадії з клінічними проявами чи/або порушеннями легеневої вентиляції і дифузії після 3-місячного періоду ГКС-терапії регресія захворювання була досягнута у більшості пацієнтів (87,5 %), у 12,5 % хворих спостерігалась стабілізація процесу, в жодному випадку не було прогресування захворювання.

На відміну від хворих із безсимптомним дебютом саркоїдозу у хворих із клінічними проявами спостерігалось достовірне зменшення щільності паренхіми за даними комп'ютерної томографічної денситометрії, що є об'єктивним підтвердженням результатів візуальної оцінки динаміки процесу, що є свідченням високої ефективності ГКС-терапії, яка була застосована.

Значна кількість випадків прогресування при відсутності протизапального лікування свідчить про необхідність термінового призначення ГКС-терапії під час першого візиту незалежно від наявності чи відсутності клінічних проявів і порушень функції зовнішнього дихання.

Ключові слова: саркоїдоз легень без клінічних проявів, спонтанна регресія, прогресування.

Укр. пульмонол. журнал. 2015, № 2, С. 46–51.

Гаврисюк Владимир Константинович

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

Заведующий клинико-функциональным отделением

Д. мед. н., профессор

10, ул. Н. Амосова, Киев, 03680, Украина

Тел./факс: 38 044 270-35-59, gavrysiuk@ukr.net

ASYMPTOMATIC DEBUT OF PULMONARY SARCOIDOSIS:
THE RATE OF SPONTANEOUS REGRESSION AND PROGRESSION

V. K. Gavrysiuk, G. L. Gumeniuk, E. A. Merenkova, O. V. Bychenko

Abstract

In order to study the rate of spontaneous regression and progression of pulmonary sarcoidosis with asymptomatic clinical onset we performed a comparative analysis of 3-month follow-up results of stage II sarcoidosis patients with asymptomatic debut and the results of 3-month corticosteroid therapy of stage II sarcoidosis clinically symptomatic patients.

In stage II asymptomatic debut patients a spontaneous regression without treatment after 3-months follow-up period was observed in only 43,8 %. In 21,2 % of cases there were no changes, while in 25,0 % of patients a progression of sarcoidosis was registered.

In stage II clinically symptomatic sarcoidosis patients and/or those with pulmonary ventilation/diffusion disturbances after 3-month corticosteroid therapy a regression of the disease was registered in a majority of patients (87,5 %). A stabilization of disease was noted in 12,5 % of cases. No progression was registered in this group of patients.

In contrast to asymptomatic debut sarcoidosis patients, in clinically symptomatic patients there was observed a significant decrease of lung parenchyma density according to computed tomography densitometry data, objectively confirming the results of visual evaluation of the disease course and proving the high effectiveness of corticosteroid therapy administered.

A significant number of progressive sarcoidosis cases in group where corticosteroids were not administered testify to the necessity of timely use of corticosteroid therapy beginning from the first visit regardless of the presence or absence of clinical symptoms and disturbances of lung function.

Key words: asymptomatic pulmonary sarcoidosis, spontaneous regression, progression.

Ukr. Pulmonol. J. 2015; 2:46–51.

Volodymyr K. Gavrysiuk

National institute of phthisiology and pulmonology

named after F. G. Yanovskyi NAMS of Ukraine

Chief of clinical-functional department

Doctor of medicine, professor

10, M. Amosova str., 03680, Kyiv, Ukraine

Tel./fax: 38 044270-35-59, gavrysiuk@ukr.net

Вопрос о лечении больных саркоидозом дискутируется с момента определения саркоидоза как самостоятельной нозологической формы, что обусловлено значительным количеством случаев спонтанной регрессии заболевания.

Вместе с тем частота спонтанной регрессии зависит от стадии саркоидоза. Так, если у больных с изолированной прикорневой лимфаденопатией (саркоидоз I стадии) частота случаев спонтанной регрессии достигает 90 %, то при вовлечении в патологический процесс паренхимы легких спонтанные регрессии наблюдаются значительно реже — у 50–60 % больных саркоидозом II стадии и у 10–15 % — III стадии [1, 2].

Не вызывает особых дискуссий тактика ведения больных саркоидозом I и III стадии, рекомендуемая

международными положениями и отечественным протоколом [1, 2, 3]: в лечении больных саркоидозом I стадии глюкокортикостероиды (ГКС) применяются только в случае прогрессирования процесса, больным саркоидозом III стадии ГКС-терапия назначается непосредственно после установления диагноза, поскольку спонтанные регрессии наблюдаются редко, а заболевание, как правило, проявляется выраженными респираторными симптомами (кашель, одышка) и характеризуется нарушениями функции внешнего дыхания (ФВД).

При саркоидозе II стадии (двусторонняя прикорневая лимфаденопатия в сочетании с поражением паренхимы легких) ГКС обычно назначают больным с клиническими симптомами и/или нарушениями ФВД [2, 3, 4, 5, 6, 7]. Таким образом, независимо от степени поражения легких, больным с бессимптомным началом заболевания ГКС на первом визите не назначают в расчете на

спонтанную регрессию. При этом хорошо известно, что признаки регрессии обнаружатся только у половины больных, а другой половине пациентов через 3 мес будет назначена ГКС-терапия по поводу прогрессирования или через 6 мес — в связи с отсутствием динамики.

Чтобы ответить на вопрос, насколько оправдана подобная выжидательная тактика ведения больных, нами проведен сравнительный анализ результатов трехмесячного наблюдения пациентов с саркоидозом II стадии с бессимптомным дебютом заболевания и результатов трехмесячной ГКС-терапии больных саркоидозом II стадии с клиническими проявлениями.

Материал и методы исследования

Обследовано 32 больных впервые выявленным саркоидозом органов дыхания II стадии без клинических проявлений и нарушений ФВД (16 мужчин и 16 женщин в возрасте от 21 до 56 лет) — 1-я группа.

2-ю группу составили 32 больных (13 мужчин и 19 женщин в возрасте от 20 до 59 лет) впервые выявленным саркоидозом органов дыхания II стадии, имеющие показания к проведению ГКС-терапии (респираторные симптомы, в 6 случаях — в сочетании с нарушениями легочной вентиляции). Всем пациентам после установления диагноза был назначен метилпреднизолон в суточной дозе 0,4 мг/кг массы тела на протяжении 4 недель с последующим снижением дозы до 0,2 мг/кг к концу третьего месяца.

Наряду с клиническим обследованием проводили оценку ФВД (бодиплетизмография, исследование диффузионной способности легких), определение уровня содержания кальция в крови. Верификация диагноза саркоидоза и оценка динамики течения заболевания через 3 месяца наблюдения/лечения проводилась по данным многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной полости с использованием КТ-сканера Aquilion TSX-101A (Toshiba).

Оценку динамики процесса проводили на основе одновременного анализа на экране двух серий изображений, полученных в исходном состоянии и через 3 месяца наблюдения/лечения с использованием программы К-Рас. При этом объектом сравнительного анализа были идентичные срезы. С учетом клинических и функциональных данных на основании визуальной оценки результатов МСКТ констатировали регрессию,

стабилизацию (отсутствие динамики) и прогрессирование процесса.

С целью повышения объективности оценки изменений в паренхиме легких использовали компьютерную томографическую денситометрию — метода, успешно апробированного при хроническом обструктивном заболевании легких [8, 9] и эмфиземе [10, 11]. Методика определения динамики плотности паренхимы легких заключается в следующем [12].

В серии изображений, полученных на первом визите больного (V1) и расположенных в левой части экрана, подбирали срез с максимальным поражением паренхимы (как правило, в прикорневой зоне правого легкого). Затем в правой половине экрана в серии изображений, полученных на втором визите (V2) подбирали идентичный срез. После этого выделяли идентичные по локализации и размерам участки паренхимы с максимальным поражением в виде узелков, узлов или участков консолидации и определяли их плотность в единицах Хаунсфилда (HU).

На этом же срезе подобным образом проводили сравнительный анализ плотности паренхимы другого легкого. В случае отсутствия признаков поражения выделяли идентичный участок визуально интактной паренхимы, допуская присутствие мелких скоплений гранулем, не идентифицируемых глазом (стадия 0 саркоидоза).

Методику оценки плотности паренхимы в процессе наблюдения/лечения демонстрирует рисунок 1.

Результаты денситометрии обработаны методом вариационной статистики и методом оценки различий сопряженных вариантов с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследований

Через 3 мес наблюдения/лечения проводили оценку вариантов течения саркоидоза, к которым относили регрессию, стабилизацию и прогрессирование. Ниже приведены формулировки, включающие содержание, которое авторы вкладывают в термины «регрессия», «стабилизация» и «прогрессирование» саркоидоза с поражением паренхимы легких.

Фаза регрессии — уменьшение степени выраженности клинических проявлений и КТ-признаков саркоидоза. В случае отсутствия клинических симптомов в дебюте заболевания критерием регрессии является положительная динамика данных КТ.

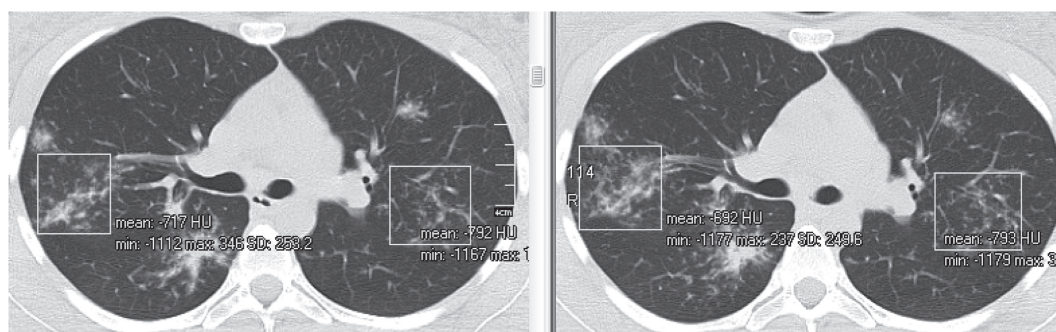


Рис. 1. МСКТ больной К.: прогрессирование саркоидоза II стадии после 3 месяцев наблюдения (слева — в исходном состоянии, справа — через 3 мес). Увеличение плотности участка паренхимы правого легкого с -717 HU до -692 HU.

Фаза стабилизации — отсутствие каких-либо изменений данных КТ органов грудной полости за предшествующие 3 месяца наблюдения/лечения. При этом может наблюдаться положительная динамика клинических проявлений.

Фаза прогрессирования — отрицательная динамика данных КТ органов дыхания за предшествующие 3 месяца наблюдения/лечения. При этом субъективные признаки ухудшения течения заболевания могут отсутствовать.

Динамику течения саркоидоза через 3 мес наблюдения/лечения демонстрируют данные таблицы 1.

Таблица 1
Варианты течения саркоидоза через 3 мес наблюдения/лечения

Варианты течения саркоидоза	1-я группа (n = 32)		2-я группа (n = 32)	
	абс.	%	абс.	%
Регрессия	14	43,8	28	87,5
Стабилизация	10	31,2	4	12,5
Прогрессирование	8	25,0	—	—

Как видно из таблицы, КТ-признаки регрессии заболевания в 1-й группе исследуемых наблюдались только у 14 (43,8 %) пациентов. В 10 случаях (31,2 %) заметных

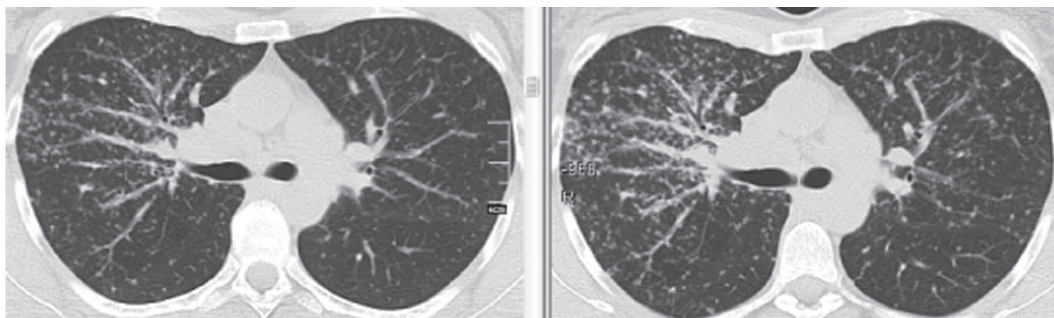


Рис. 2. МСКТ больной О. (слева — исходные данные, справа — через 3 мес наблюдения). Прогрессирование саркоидоза: увеличение узелковой диссеминации в обоих легких.

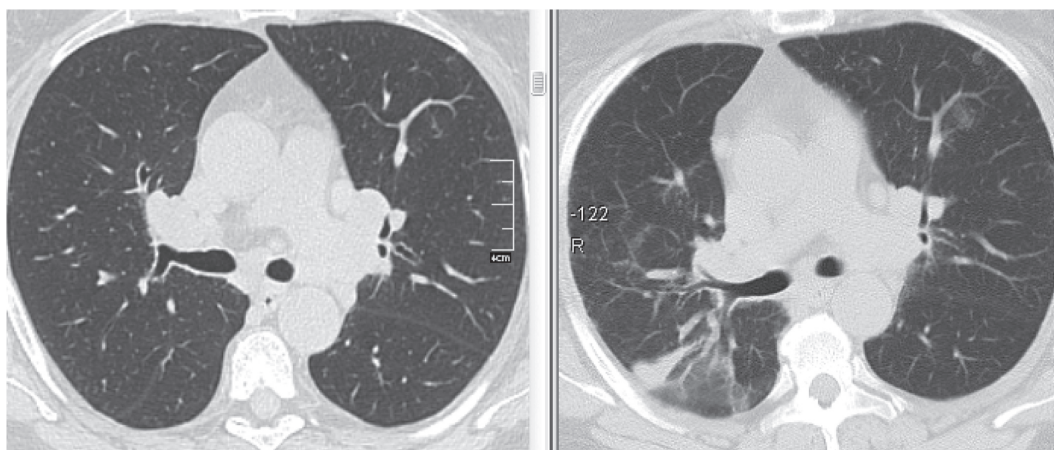


Рис. 3. МСКТ больной Ц. (слева — исходные данные, справа — через 3 мес наблюдения). Прогрессирование саркоидоза: появление участков консолидации и «матового стекла» в S_6 правого легкого.

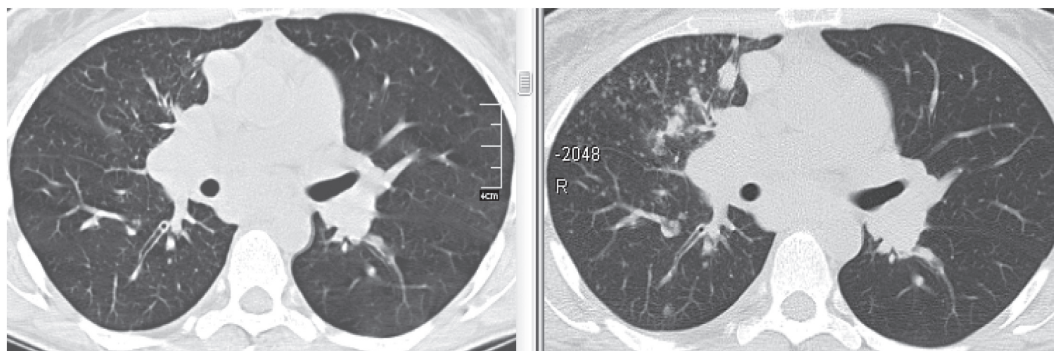


Рис. 4. МСКТ больной П. (слева — исходные данные, справа — через 3 мес наблюдения). Прогрессирование саркоидоза: увеличение узелковой диссеминации с появлением узлов в $S_{4,5}$ правого легкого.

изменений в динамике процесса не было, а у 8 больных (25,0 %) отмечалось прогрессирование саркоидоза. При этом признаки прогрессирования были весьма выраженными (рис. 2–4).

Вместе с тем клинические проявления прогрессирования в виде респираторных симптомов наблюдались только в 4 случаях, нарушения легочной вентиляции — в 4, уменьшение диффузионной способности легких — в 2. Таким образом, клинические и функциональные данные не являются надежными критериями оценки динамики течения заболевания.

В группе больных, которым проводилась ГКС-терапия, фаза регрессии была достигнута у абсолютного большинства пациентов — 28 (87,5 %). Рисунки 5–7 иллюстрируют положительную динамику КТ-данных.

У 4 пациентов (12,5 %) отмечалась стабилизация процесса, ни в одном случае не было выявлено прогрессирования саркоидоза.

В таблице 2 представлены результаты денситометрии паренхимы легких.

Контрольную группу составили лица, обследованные в период с 2009 по 2015 годы методом МСКТ по подозрению на различные патологические процессы в легких и признанные здоровыми.

Из таблицы видно, что в обеих группах больных на первом визите была достоверно повышена плотность паренхимы легких. В 1-й группе через 3 мес наблюдения отмечалась тенденция к повышению прозрачности паренхимы, однако различия показателей не были достоверными. Во 2-й группе наблюдалось достоверное уменьшение плотности паренхимы, что является объективным подтверждением результатов визуальной оценки динамики процесса, свидетельствующих о высокой эффективности проводимой ГКС-терапии.

Обсуждение

Полученные нами сведения о частоте спонтанной регрессии саркоидоза II стадии с бессимптомным дебютом заболевания согласуются с данными, приведенными в международных руководствах по ведению больных саркоидозом органов дыхания — регрессия процесса без применения медикаментозного лечения наступает в среднем у 50 % больных [1, 2]. Применение ГКС в лечении этих больных, несомненно, увеличит темпы регрессии, но вместе с тем ГКС-терапия сопряжена с побочными эффектами препаратов. Кроме того, ряд авторов рассматривает ГКС-терапию как один из факторов риска рецидивов саркоидоза.

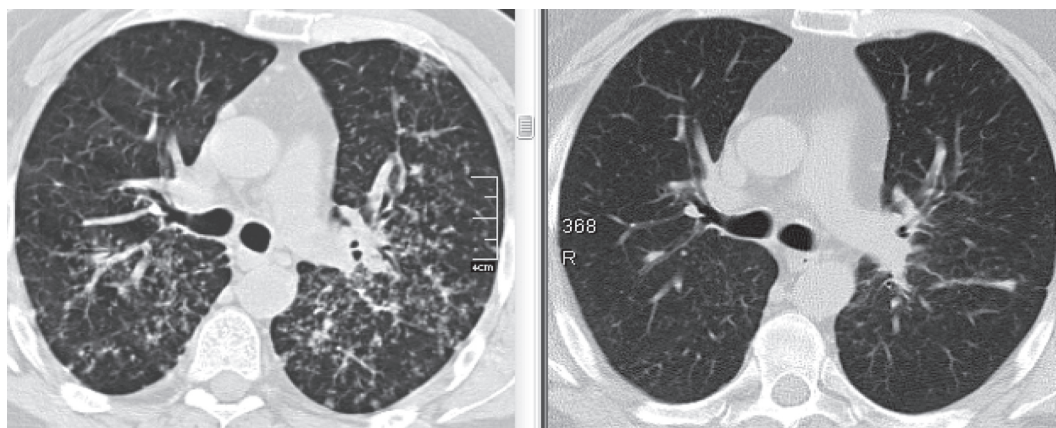


Рис. 5. МСКТ больного С. (слева — исходные данные, справа — через 3 мес ГКС-терапии). Фаза регрессии саркоидоза: почти полное исчезновение узелковой диссеминации в легких.

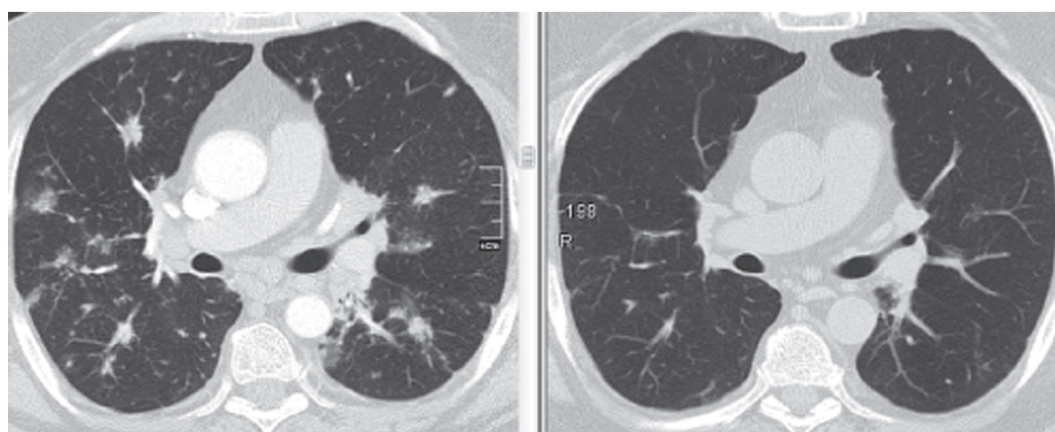


Рис. 6. МСКТ больного Б. (слева — исходные данные, справа — через 3 мес ГКС-терапии). Фаза регрессии саркоидоза: исчезновение легочных узлов и участков «матового стекла».

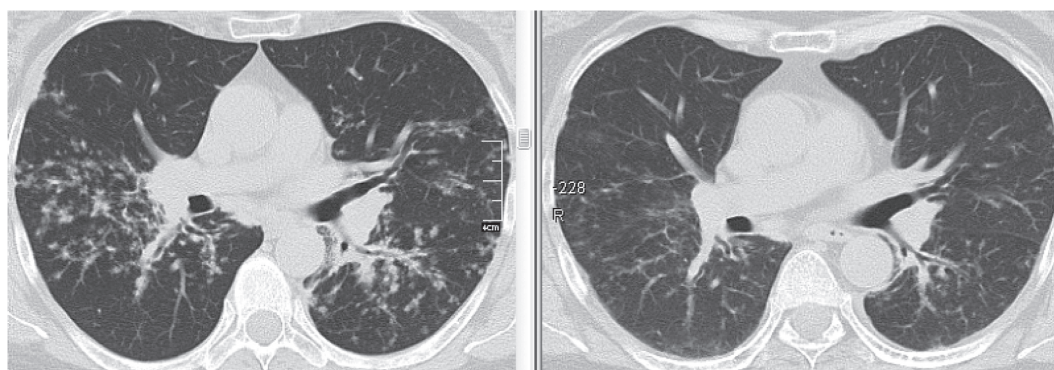


Рис. 7. МСКТ больной Ш. (слева — исходные данные, справа — через 3 мес ГКС-терапии). Фаза регрессии саркоидоза: исчезновение обильных скоплений узелков в прикорневых зонах («cluster»-симптом), сохраняется узелково-ретикулярный паттерн за счет распределения узелков в междольковых перегородках.

Таблица 2

Динамика плотности паренхимы легких в процессе наблюдения/лечения больных ($M \pm m$)

Показатель	1 группа здоровых (n = 18)	1-я группа (n = 32)		2-я группа (n = 32)		p
		2 V1	3 V2	4 V1	5 V2	
Коэффициент поглощения, HU — правое легкое	$-903,8 \pm 5,6$	$-797,7 \pm 11,4$	$-810,6 \pm 15,1$	$-777,5 \pm 17,7$	$-863,8 \pm 9,1$	$p_{1-3,4,5} < 0,001$ $p_{4-5} < 0,001$ $p_{3-5} < 0,001$
Δ показателя			$+(-12,8 \pm 15,1)$ $t = 0,84$		$+(-86,3 \pm 16,2)$ $t = 5,32^*$	$p_{3-5} < 0,001$
Коэффициент поглощения, HU — левое легкое	$-901,3 \pm 5,6$	$-820,4 \pm 11,4$	$-839,3 \pm 12,6$	$-792,8 \pm 14,8$	$-861,3 \pm 11,2$	$p_{1-3,4,5} < 0,001$ $p_{4-5} < 0,001$
Δ показателя			$+(-19,1 \pm 12,0)$ $t = 1,59$		$+(-61,8 \pm 13,2)$ $t = 4,68^*$	$p_{3-5} < 0,05$

Примечание: * — динамика показателя (Δ) в процессе лечения статистически достоверна

Итак, побочные эффекты и риск рецидивов выдвигаются в качестве основных аргументов в пользу выжидательной тактики ведения больных саркоидозом II стадии без клинических проявлений (сначала наблюдение, а уже при необходимости — лечение). Позволим себе не согласиться с этой аргументацией.

Побочные эффекты ГКС-терапии с использованием средних доз в начальном периоде и низких доз в качестве поддерживающей терапии наблюдают, в основном, у больных пожилого возраста, имеющих сопутствующие заболевания — сахарный диабет, остеопороз, артериальную гипертензию и др. А возрастная медиана больных саркоидозом — 30–35 лет. Опыт авторов по ведению более 200 больных саркоидозом с поражением паренхимы легких позволяет заключить, что ГКС-терапия при этом заболевании характеризуется вполне удовлетворительной переносимостью (в отличие, например, от идиопатического легочного фиброза, которым страдают лица пожилого и старческого возраста).

В 1997 году J. T. Gottlieb и соавт. [13] опубликовали статью, в которой изложили результаты наблюдения 337 больных с разными стадиями саркоидоза в течение 4 лет. Авторы установили более высокую частоту рецидивов у больных, лечение которых включало ГКС, по сравнению с пациентами, не принимавшими препараты. При этом исследователи нашли разумное объяснение этому факту, а именно: ГКС были назначены только изначально более тяжелым больным, имеющим более высокий риск рецидивов (как известно, у больных саркоидозом I стадии рецидивы наблюдаются редко). Но вместе с тем авторы не исключили и возможность того, что ГКС могут способствовать увеличению риска рецидивов.

Несмотря на то, что методология этого наблюдательного исследования не выдерживает критики (прежде всего, группы сравнения были неоднородными по стадиям заболевания), даже в современной литературе [14] ГКС-терапию иногда относят к факторам риска рецидивов, удивительным образом ссылаясь на вышеуказанную статью.

Когда мы выбираем выжидательную тактику ведения больных саркоидозом II стадии в расчете на спонтанную регрессию, то должны отдавать себе отчет в том, что желанную регрессию через 3 мес наблюдения мы получим менее чем у половины больных, у каждого третьего больного положительная динамика течения процесса не случится, а у каждого четвертого больного произойдет прогрессирование процесса, которое

потребує ГКС-терапії, але вже в більшості випадків стартових умовах.

Таким чином, ми свідомо обираємо кожного четвертого пацієнта на більш тяжеле перебіг хвороби, що, по-видимому, потребує етичної оцінки.

Заключення

У хворих саркоїдозом II стадії з бессимптомним початком захворювання через 3 міс спостереження без медикаментозного лікування спонтанна регресія спостерігалася тільки у 43,8 % пацієнтів, в 31,2 % випадків змін в динаміці процесу не було, а у 25,0 % хворих відзначалося прогресування саркоїдоза.

У хворих саркоїдозом II стадії з клінічними проявами і/або порушеннями легочної вентиляції і дифузії після 3-місячного періоду ГКС-терапії регресія захворювання була досягнута у більшості пацієнтів (87,5 %), у 12,5 % хворих відзначалося стабі-

лізація процесу, ні в одному випадку не було виявлено прогресування захворювання.

Відміння від хворих з бессимптомним дебютом саркоїдоза, у хворих з клінічними проявами спостерігалася достовірне зменшення щільності паренхіми за даними комп'ютерної томографічної денситометрії, що є об'єктивним підтвердженням результатів візуальної оцінки динаміки процесу, свідчать про високу ефективність проводимої ГКС-терапії.

Значительное число случаев прогрессирования саркоїдоза легких при відсутності протиприродного лікування, з нашої точки зору, свідчить про необхідність безотлагательного призначення ГКС-терапії на першому візиті незалежно від наявності або відсутності клінічних проявів і порушень функції зовнішнього дихання.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Thoracic Society (ATS), European Respiratory Society (ERS), World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG). Statement on Sarcoidosis [Text] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 160. — P. 736–755.
2. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society [Text] / A. U. Wells [et al.] // Thorax. — 2008. — Vol. 63. — v.1–v.58.
3. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Саркоїдоз» [Текст] / Наказ МОЗ України № 634 від 08.09.2014.
4. Интерстициальные заболевания легких. Руководство для врачей [Текст] / Под ред. М. М. Ильковича, А. Н. Кокосова. — Санкт-Петербург: Нормедиздат, 2005. — 560 с.
5. Чучалин, А. Г. Лечение саркоїдоза [Текст] / А. Г. Чучалин, А. А. Визель, С. Е. Борисов и др. // Саркоїдоз: Монографія. Под ред. А. А. Визеля. — Москва: Атмосфера, 2010. — С. 349–359.
6. Baughman, R. P. The Treatment of Pulmonary Sarcoidosis [Text] / R. P. Baughman, M. Drent // Pulmonary sarcoidosis. M. A. Judson Editor. — Humana Press — brand of Springer, 2014. — P. 41–64.
7. Judson, M. A. The clinical course of sarcoidosis: presentation, diagnosis, and treatment in a large white and black cohort in the United States [Text] / M. A. Judson, A. D. Boan, D. T. Lackland // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. — 2012. — Vol. 29. — P. 119–127.
8. Васильев, А. Ю. Компьютерная томографическая денситометрия в диагностике хронических обструктивных болезней легких [Текст] / А. Ю. Васильев, Н. К. Витько, М. В. Серых, Е. А. Шувалова, Н. Н. Гришина // Вестник рентгенологии и радиологии. — 2003. — № 2. — С. 20–24.
9. Кузнецова, Н. Ю. Мультиспиральная компьютерная томография с применением цифровой денситометрии и цветового картирования плотности в комплексной диагностике хронической обструктивной болезни легких [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / Кузнецова Наталья Юрьевна : Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. — Санкт-Петербург, 2009. — 24 с.
10. Нечаев, В. И. Применение компьютерной рентгеноденситометрии в диагностике эмфиземы легких [Текст] / В. И. Нечаев // Пульмонология. — 2000. — № 2. — С. 46–50.
11. Gevenois, P. A. Comparison of Computed Density and Macroscopic Morphometry in Pulmonary Emphysema [Text] / Gevenois P. A. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2005. — Vol. 152. — P. 653–657.
12. Гаврисюк, В. К. Компьютерная томографическая денситометрия легких в алгоритме лечения больных саркоїдозом [Текст] / В. К. Гаврисюк, Г. Л. Гуменюк, Е. А. Меренкова и др. // Укр. пульмон. журн. — 2015. — № 1. — С. 27–31.
13. Gottlieb, J. T. Outcome in sarcoidosis: the relationship of relapse to corticosteroid therapy [Text] / J. T. Gottlieb, H. L. Israel, R. M. S. Steiner et al. // Chest. — 1997. — Vol. 111, № 3. — P. 623–631.
14. Panselinas, E. Acute Pulmonary Exacerbation of Sarcoidosis [Text] / E. Panselinas, M. A. Judson // Pulmonary sarcoidosis. M. A. Judson Editor. — Humana Press — brand of Springer, 2014. — P. 65–78.

REFERENCES

1. American Thoracic Society (ATS), European Respiratory Society (ERS), World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG). Statement on Sarcoidosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999;160:736–755.
2. Wells AU, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. Thorax. 2008;63:v.1–v.58.
3. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Саркоїдоз». Наказ МОЗ України №634 від 08.09.2014 (Unified clinical protocols of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care "Sarcoidosis". Decree of MOH of Ukraine № 634 from 08.09.2014).
4. Ilkovich MM, Kokosov AN. Interstitsialnyye zabojevaniya legkikh. Rukovodstvo dlya vrachev (Interstitial lung disease. Guidance for physicians). Sankt-Peterburg, Normizdat. 2005;560 p.
5. Vizel AA, Chuchalin AG, Borisov SYe, et al. Sarkoidoz: Monografiya. Lecheniye sarkoidoza. (Sarcoidosis: Monograph. Treatment of sarcoidosis). Moscow: Atmosfera. 2010;349–359.
6. Judson MA, Baughman RP, Drent M. The Treatment of Pulmonary Sarcoidosis. Pulmonary sarcoidosis. — Humana Press — brand of Springer. 2014;41–64.
7. Judson MA, Boan AD, Lackland DT. The clinical course of sarcoidosis: presentation, diagnosis, and treatment in a large white and black cohort in the United States. Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. 2012;29:119–127.
8. Vasilyev AYU, Vitko NK, Serykh MV, Shuvalova YeA, Grishina NN. Kompyuternaya tomograficheskaya densitometriya v diagnostike obstruktyvnykh bolezney legkikh (Computed tomographic densitometry in the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease). Vestnik rentgenologii i radiologii. 2003;No 2:20–24.
9. Kuznetsova NYU. Multispiralnaya kompyuternaya tomografiya s primeneniym tsifrovoy densitometrii i tsvetovogo kartirovaniya plotnosti v kompleksnoy diagnostike khronicheskoy obstruktyvnoy bolezni legkikh. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk: 14.00.09 (Multislice computed tomography densitometry using digital mapping and color density in the comprehensive diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. Dissertation of the candidate of medical sciences: 14.00.19). Sankt-Peterburg. 2009;24 p.
10. Nechayev VI. Primeneniye kompyuternoy rentgenodensitometrii v diagnostike emfizemy legkikh (The application of computer rentgenodensitometrii in the diagnosis of pulmonary emphysema). Pulmonologiya. 2000;No 2:46–50.
11. Gevenois PA, et al. Comparison of Computed Density and Macroscopic Morphometry in Pulmonary Emphysema. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005;152:653–657.
12. Gavrysyuk VK, Gumenyuk GL, Merenkova YeA, et al. Kompyuternaya tomograficheskaya densitometriya legkikh v algoritme lecheniya bolnykh sarkoidozom (Computed tomography lung densitometry in the algorithm of treatment of sarcoidosis patients). Ukr.Pulmonol.Zhurnal. 2015;No 1:27–31.
13. Gottlieb JT, Israel HL, Steiner RMS, et al. Outcome in sarcoidosis: the relationship of relapse to corticosteroid therapy. Chest. 1997;111(3):623–631.
14. Judson MA, Panselinas E. Acute Pulmonary Exacerbation of Sarcoidosis. Pulmonary sarcoidosis. Humana Press — brand of Springer. 2014;65–78.