

## О. В. Быченко

### ЧАСТОТА РЕЦИДИВОВ У ЛИЦ, КЛИНИЧЕСКИ ИЗЛЕЧЕННЫХ ОТ САРКОИДОЗА ЛЕГКИХ С БЕССИМПТОМНЫМ ДЕБЮТОМ

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

#### ЧАСТОТА РЕЦИДИВІВ В ОСІБ, КЛІНІЧНО ВИЛІКУВАНИХ ВІД САРКОЇДОЗУ ЛЕГЕНЬ З БЕССИМПТОМНИМ ДЕБЮТОМ

О. В. Быченко

Резюме

За даними літератури, у осіб, клінічно вилікуваних від саркоїдозу, які тривалий час приймали глюкокортикостероїди (ГКС), значно підвищується ризик рецидивів.

*Мета роботи* — вивчення частоти рецидивів саркоїдозу у хворих з бессимптомним дебютом захворювання після закінчення ГКС-терапії.

*Матеріал і методи.* Обстежено 46 хворих на саркоїдоз легень II стадії без клінічних проявів та порушень функції зовнішнього дихання. 1 групу склали 33 хворих (чоловіків — 21, жінок — 12; вік —  $33,5 \pm 1,6$  року), 2 групу — 13 хворих (чоловіків — 5, жінок — 8; вік —  $41,8 \pm 2,9$  року). Пацієнтам 1 групи лікування не призначали. Через 3 міс спостереження хворі з ознаками спонтанної регресії на КТ (підгрупа А) продовжували спостерігатися, а хворим з відсутністю КТ-динаміки або з ознаками прогресування (підгрупа Б) було призначено метилпреднізолон (МП) за стандартною схемою. Тривалість лікування була не менше одного року. Вона складалася з періоду від початку терапії до нормалізації КТ-даних і 6-місячного періоду підтримуючого лікування МП в дозі 6 мг/сут. Хворим 2 групи ГКС-терапія за стандартною схемою була призначена вже на першому візиті.

Після закінчення лікування пацієнтів активно запрошували в клініку для обстеження з використанням КТ через 6, 12 і 24 міс.

*Результати.* У 10 пацієнтів (21,7 %) на КТ були виявлені рецидиви саркоїдозу, при цьому всі випадки рецидивів спостерігалися протягом першого року після закінчення лікувального періоду. У хворих 1 групи рецидиви спостерігалися в 4 випадках —  $(12,1 \pm 5,6)$  %, при цьому в підгрупі Б (прогресування/стабілізація на 2-му візиті) вони відзначалися у 3 з 11 пацієнтів (27,3 %), а в підгрупі А (спонтанна регресія) — тільки у 1 з 22 (4,6 %). У пацієнтів 2 групи рецидиви спостерігалися значно ( $p < 0,05$ ) частіше: в 6 випадках —  $(46,1 \pm 13,8)$  %.

Таким чином, віддалені результати лікування підтверджують відомості літератури про те, що ГКС-терапія є фактором ризику рецидивів саркоїдозу.

*Висновок.* Незважаючи на високу ефективність ГКС-терапії в оцінці її найближчих результатів, значна частота рецидивів після її проведення у хворих з бессимптомним дебютом саркоїдозу обумовлює необхідність призначення ГКС тільки у випадках прогресування або відсутності позитивної динаміки після тримісячного наглядового періоду.

**Ключові слова:** саркоїдоз легень з бессимптомним дебютом, глюкокортикостероїдна терапія, рецидиви.

Укр. пульмонол. журнал. 2018, № 1, С. 23–28.

Быченко Олеся Валентиновна  
 ГУ «Национальный институт фтизиатрии  
 и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»  
 Врач отделения интерстициальных заболеваний легких  
 10, ул. Н. Амосова, Киев, 03038  
 Тел/факс: 38 044 270-35-60, olesia\_bychenko@ukr.net

#### THE RATE OF RELAPSES IN PATIENTS, CURED FROM SARCOIDOSIS WITH ASYMPTOMATIC DEBUT OF THE DISEASE

O. V. Bychenko

Abstract

A literature data suggest that the patients, cured from sarcoidosis after long-term therapy with glucocorticosteroids (GCS), have higher rate of disease relapses.

*Aim of study:* to explore the rate of relapses in patients with asymptomatic debut of sarcoidosis.

*Material and methods.* We examined 46 patients with stage II sarcoidosis without clinical manifestation and lung function disturbances. 33 patients (men — 21, women — 12, age  $33,5 \pm 1,6$  years) were allocated to group 1 and 13 patients (men — 5, women — 8; age —  $41,8 \pm 2,9$  years) — to group 2. Patients in group 1 received no treatment. After 3 months of observation the patients with the CT-signs of spontaneous regression (sub-group A) remained under follow-up. Those patients either with no spontaneous improvement on CT or with deterioration (sub-group B) were treated using methylprednisolone (MP) in standard regimen. The duration of treatment was at least 1 year. The therapy consisted of two periods: 6 months from the start till resolution of CT lung abnormalities; second — 6 month maintenance treatment with MP 6 mg/day. In group 2 patients the therapy was initiated at visit 2.

Upon completion of therapy all patients were invited to visit clinic for examination at 6, 12 and 24 months.

*Results.* The CT-signs of relapse of pulmonary sarcoidosis were revealed in 10 (27 %) of patients. All relapses were registered in the first year after completion of treatment. In group 1 there were 4 cases with relapse  $(12,1 \pm 5,6)$  %: 3 (27,3 %) — in subgroup B and 1 in subgroup A. In patients from group 2 the relapses were much more often ( $p < 0,05$ ): 6 cases  $(46,1 \pm 13,8)$  %.

Thus, long-term outcomes of treatment suggest that GCS-therapy is a risk factor for sarcoidosis relapse.

*Conclusion.* Despite high short-term efficacy of GCS therapy, a meaningful rate of relapses in asymptomatic debut sarcoidosis patients, justifies the use of GCS only in cases of progressive or resistant disease determined after 3 months of follow-up period.

**Key words:** pulmonary sarcoidosis with asymptomatic debut, glucocorticosteroid therapy, relapses.

Ukr. Pulmonol. J. 2018; 1:23–28.

Olesya V. Bychenko  
 National institute of phthisiology and pulmonology  
 named after F. G. Yanovskyi NAMS of Ukraine  
 Department of Interstitial Lung Diseases  
 Resident physician, MD  
 10, M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine  
 Tel/fax: 38 044 270-35-60, olesia\_bychenko@ukr.net

В последние годы наблюдается увеличение заболеваемости саркоидозом во всем мире, в том числе и в Украине [1, 2]. Во Франции, Германии и Великобритании заболеваемость саркоидозом достигла, а в странах Северной Европы значительно превысила уровень заболеваемости туберкулезом [3, 4].

Системные глюкокортикостероиды (ГКС) являются основными препаратами в лечении саркоидоза [5, 6, 7]. Их эффективность доказана в нескольких рандомизиро-

ванных исследованиях [8, 9]. Вместе с тем вопрос о показателях к ГКС-терапии больных саркоидозом легких остается предметом дискуссии.

В соответствии с положениями Унифицированного клинического протокола «Саркоидоз» больным с бессимптомным началом заболевания, независимо от степени поражения легких, ГКС на первом визите не назначают в расчете на спонтанную регрессию. При этом известно, что признаки регрессии обнаружатся в лучшем случае 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 выжидательная тактика ведения больных, нами проведен сравнительный анализ результатов трехмесячного наблюдения пациентов с саркоидозом II стадии с бессимптомным дебютом заболевания (52 больных) и результатов трехмесячной ГКС-терапии больных саркоидозом II стадии с клиническими проявлениями (86 больных).

В результате установлено, что у больных саркоидозом II стадии с бессимптомным началом заболевания через 3 мес наблюдения без медикаментозного лечения спонтанная регрессия наблюдалась только у 32,7 % пациентов, в 30,8 % случаев изменений в динамике процесса не было, а у 36,5 % больных отмечалось прогрессирование саркоидоза.

У больных саркоидозом II стадии с клиническими проявлениями и/или нарушениями легочной вентиляции и диффузии после 3-месячного периода ГКС-терапии регрессия заболевания была достигнута у большинства пациентов (80,2 %), у 15,1 % больных отмечалась стабилизация процесса, и только в 4,7 % случаев было выявлено прогрессирование заболевания.

Таким образом, значительная частота случаев прогрессирования саркоидоза после 3-месячного периода наблюдения при отсутствии противовоспалительного лечения больных с бессимптомным дебютом заболевания, с одной стороны, и ближайшие результаты ГКС-терапии, свидетельствующие о ее высокой эффективности, с другой стороны, могли бы стать основой для рекомендаций безотлагательного назначения ГКС уже на первом визите независимо от наличия или отсутствия клинических проявлений и нарушений функции внешнего дыхания.

Однако нельзя не принимать во внимание сведения литературы о повышении частоты рецидивов саркоидоза у больных, длительно принимавших ГКС.

В 1986 году С. J. Johns et al. [10] при наблюдении за 181 пациентом выяснили, что рецидивы после окончания лечения ГКС встречаются в 75 % случаев, причем у каждого второго — неоднократные рецидивы. Среди больных, которые не получали лечения, частота рецидивов не превышала 51 %.

В 1997 году J. T. Gottlieb и соавт. [11] 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 частичное 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.

Установлено также, что рецидивы чаще наблюдаются у пациентов, принимавших ГКС в более высоких дозах [12].

ГКС-терапию относят к факторам риска рецидивов и в более современной литературе [13].

В связи с этим, целью работы явилось изучение частоты рецидивов саркоидоза у больных с бессимптомным дебютом заболевания после окончания ГКС-терапии.

#### Материал и методы исследований

Обследовано 46 больных саркоидозом легких II стадии без клинических проявлений и нарушений функции внешнего дыхания. Мужчин было 26, женщин — 20; возраст — от 22 до 56 лет.

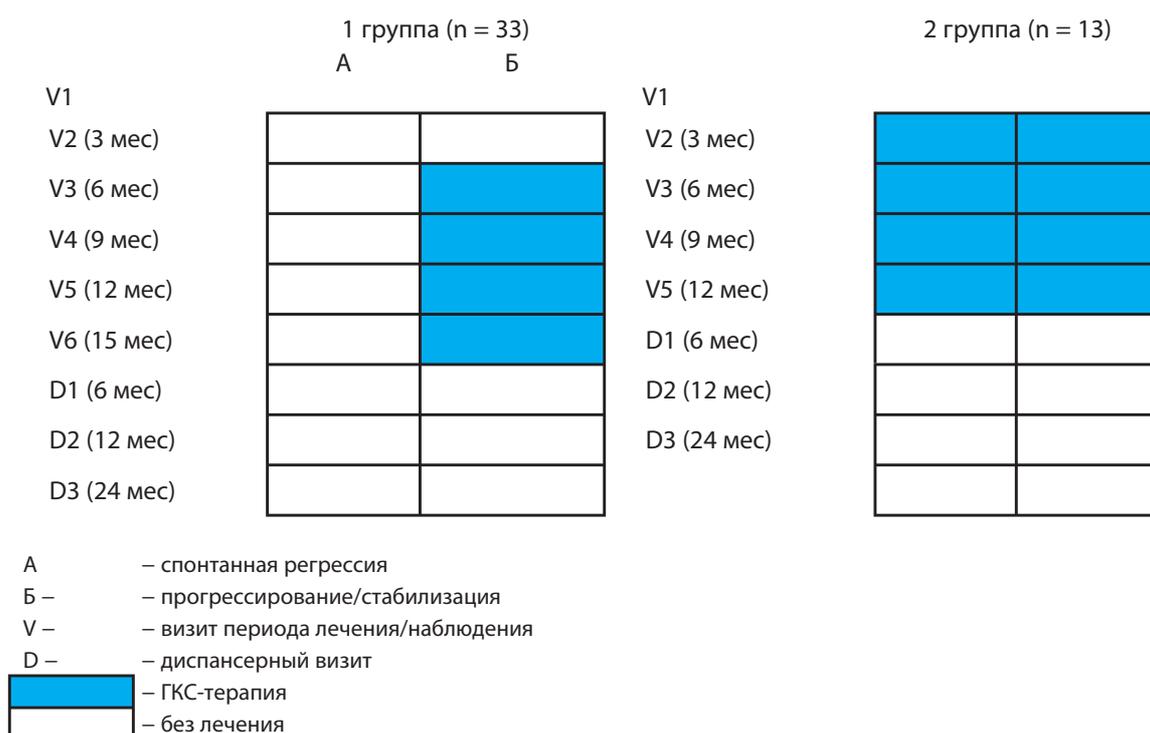


Рис. 1. Дизайн исследования.

Все пациенты были распределены на две группы (рис. 1): 1-ю группу составили 33 больных (мужчин — 21, женщин — 12; возраст —  $(33,5 \pm 1,6)$  года), 2-ю группу — 13 больных (мужчин — 5, женщин — 8; возраст —  $(41,8 \pm 2,9)$  года).

Пациентам 1-й группы после установления диагноза лечение не назначали. Через 3 мес наблюдения на визите 2 больные с признаками спонтанной регрессии на КТ (подгруппа А — 22 пациента) продолжали наблюдение, а больным с отсутствием КТ-динамики процесса или с признаками прогрессирования (подгруппа Б — 11 пациентов) был назначен метилпреднизолон по стандартной схеме [14]. Продолжительность лечения была не менее одного года. Она складывалась из периода от начала терапии до нормализации КТ-данных и 6-месячного периода поддерживающего лечения метилпреднизолоном в дозе 6 мг/сут.

Больным 2-й группы ГКС-терапия по стандартной схеме была назначена уже на первом визите.

После окончания лечения пациентов активно приглашали в клинику для обследования с использованием КТ через 6, 12 и 24 мес.

Результаты обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

У 10 пациентов (21,7 %) на КТ были выявлены рецидивы саркоидоза, при этом все случаи рецидивов наблюдались в течение первого года после окончания лечебного периода (через 6 мес — 7, через 12 мес — 3).

У больных 1-й группы рецидивы наблюдались в 4 случаях —  $(12,1 \pm 5,6)$  %, при этом в подгруппе Б (прогрессирование/стабилизация на 2-м визите) они отмечались у 3 из 11 пациентов (27,3 %), а в подгруппе А (спонтанная регрессия) — только у 1 из 22 (4,6 %).

У пациентов 2-й группы рецидивы наблюдались значительно ( $p < 0,05$ ) чаще: в 6 случаях —  $(46,1 \pm 13,8)$  %.

Анализ полученных результатов показал, что высокая частота рецидивов во 2-й группе больных не могла быть обусловлена только случаями рецидивов у больных с потенциальным прогрессированием процесса на 2-м визите. Простое сравнение частоты рецидивов в 1-й и 2-й группах исследуемых показывает, что активация процесса после окончания терапии в значительной

мере коснулась и тех пациентов, у которых и без лечения наступило бы клиническое излечение. При этом единственным объяснением этого факта является само медикаментозное вмешательство.

Таким образом, отдаленные результаты лечения подтверждают сведения литературы [10, 11, 12, 13] о том, что ГКС-терапия является фактором риска рецидивов саркоидоза.

Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что, несмотря на высокую эффективность ГКС-терапии в оценке ее ближайших результатов, высокая частота рецидивов у больных с бессимптомным дебютом саркоидоза обуславливает необходимость ее назначения только в случаях прогрессирования или отсутствия положительной динамики после трехмесячного наблюдательного периода.

В качестве иллюстрации ниже приведено описание клинического наблюдения.

### Клинический случай

Пациент В., 1988 года рождения (амб. карта № 18525), 25.11.2014 г. обратился в ДУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины» по направлению из Ивано-Франковской областной больницы для уточнения диагноза и определения тактики лечения.

На момент поступления жалоб не предъявлял.

Анамнез заболевания. В сентябре 2014 года во время планового профилактического осмотра выявлены изменения на рентгенограмме органов грудной полости. По месту жительства был дополнительно обследован — на компьютерной томограмме органов грудной полости было выявлено увеличение внутригрудных лимфатических узлов, наличие мелкоузелковой диссеминации.

Анамнез жизни. В раннем возрасте рос и развивался нормально. В анамнезе — простудные заболевания, ангины. Не курит и не курил. В неблагоприятных условиях не работал. Аллергологический анамнез не отягощен. Сведений о хронических заболеваниях легких у родственников нет. Сопутствующие заболевания — пролапс митрального клапана, без регургитации.

Общее состояние пациента удовлетворительное. Кожа и видимые слизистые оболочки обычного цвета, без высыпаний. Периферические лимфатические узлы



Рис. 2. КТ больного В., 26 лет. Слева — визит 1, рекомендовано клиничко-рентгенологическое наблюдение, справа — визит 2 через 3 мес, прогрессирование, назначена ГКС-терапия.

не увеличены. Температура тела — 36,6 °С. ЧД — 17 в мин. ЧСС — 68 в мин. АД — 115/75 мм рт. ст. Аускультация — над легкими дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ритмичны, приглушены. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не увеличена. Отеков нет.

КТ ОГП от 10.11.14 (рис. 2): билатерально в легких, преимущественно в средних легочных полях, определяется мелкоузелковая диссеминация. Увеличены (в небольшой степени) бронхопальмональные лимфатические узлы с обеих сторон, паратрахеальные справа, бифуркационные, области аортального окна. Бронхи свободно проходимы. В плевральных полостях жидкость не определяется. Сердце, диафрагма — в пределах нормы. Заключение: саркоидоз органов дыхания, II стадия.

Больному установлен клинический диагноз: саркоидоз органов дыхания, II стадия, впервые выявленный.

Медикаментозное лечение не назначалось, больной направлен под наблюдение пульмонолога по месту жительства с рекомендациями повторного визита через 3 мес.

09.02.2015 г. Визит 2

Жалоб не предъявлял.

Объективно: кожные покровы обычного цвета, без высыпаний. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Температура тела — 36,7° С. ЧД — 17 в мин. ЧСС — 70 в мин. АД — 118/72 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ритмичны, несколько приглушены. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не увеличена. Отеков нет.

По данным КТ ОГП от 09.02.2015 (рис. 2): билатерально в легких определяется мелкоузелковая диссеминация (2–4 мм в диаметре), с преобладанием в средних отделах, на фоне усиленного, сетчато деформированного легочного рисунка. Увеличены размеры внутригрудных лимфатических узлов паратрахеальной группы (до 15 мм), в аорто-пульмональном окне (10 мм), субкаринальные (до 35 мм). Трахея, главные бронхи свободно проходимы. В плевральных полостях жидкости нет. Сердце, сосуды — без особенностей. В сравнении с КТ-исследованием от 10.11.14 отмечается отрицательная динамика процесса: нарастание мелкоузелковой

диссеминации. Заключение: саркоидоз органов дыхания, II стадия, фаза прогрессирования.

Бодиплетизмография: TLC — 96,5 % должн., RV — 107,6 %, RV/TLC — 107,7 %, VC — 93,1 %, FEV<sub>1</sub> — 75,4%, FVC — 88,6 %, FEV<sub>1</sub>/FVC — 79,3 %. Отмечается незначительное снижение показателя FEV<sub>1</sub>, остальные показатели в пределах нормы.

Диффузионная способность легких: DLCOc — 91,2 %. Показатель в пределах нормы.

Осмотр офтальмолога: простой астигматизм. Признаки саркоидоза глаз не обнаружены.

УЗИ органов брюшной полости от 04.02.2015: патологии не выявлено.

Клинический диагноз: саркоидоз органов дыхания, II стадия, фаза прогрессирования.

Назначена глюкокортикостероидная терапия: метилпреднизолон по 24 мг в сутки в течение 1 месяца с дальнейшим постепенным снижением дозы на 2 мг каждые 2 недели до 12 мг в сутки. Повторный визит в НИФП через 3 месяца.

19.05.2015 г. Визит 3.

Жалоб не предъявляет.

Переносимость терапии удовлетворительная. На момент визита 3 принимал метилпреднизолон в дозе 12 мг/сут.

Объективно: кожные покровы обычного цвета, без высыпаний. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Температура тела — 36,6° С. ЧД — 17 в мин. ЧСС — 72 в мин. АД — 120/70 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Отеков нет.

Данные клинического и биохимического анализов крови в пределах нормы.

По данным КТ ОГП от 19.05.2015: в сравнении с КТ-исследованием от 09.02.15 отмечается положительная динамика процесса: билатерально в легких выраженное рассасывание мелкоузелковой диссеминации. Отмечается нормализация размеров внутригрудных лимфатических узлов (0,3–0,9 см). Трахея, главные бронхи свободно проходимы. В плевральных полостях жидкость не определяется. Сердце — в пределах нормы. Заключение: саркоидоз органов дыхания, II ст., в фазе регрессии.

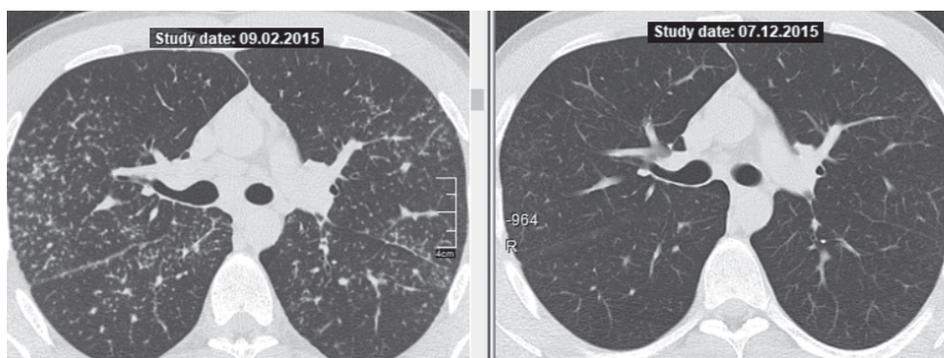


Рис. 3. КТ больного В., 26 лет. Слева — визит 2, прогрессирование, назначение ГКС-терапии, справа — визит клинического излечения, отмена ГКС-терапии.

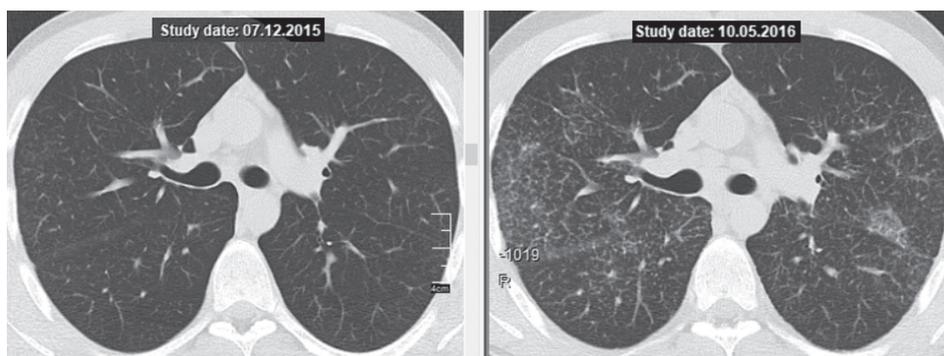


Рис. 4. КТ больного В., 26 лет. Слева — визит клинического излечения, отмена ГКС-терапии, справа — рецидив.

Спирометрия: VC — 101,4 %, FEV<sub>1</sub> — 96,4 %, FVC — 102,2 %, FEV<sub>1</sub>/FVC — 79,4 %. Показатели вентиляционной функции легких улучшились по сравнению с предыдущим визитом.

Клинический диагноз: саркоидоз органов дыхания, II стадия, фаза регрессии.

Пациенту рекомендовано уменьшать дозу метилпреднизолона на 2 мг каждые две недели до достижения 6 мг в сутки. Повторное обследование — через 6 месяцев.

07.12.2015 г. Визит 4.

Жалоб нет.

Переносимость терапии удовлетворительная. На момент визита 4 принимал метилпреднизолон в дозе 6 мг/сут.

Объективно: кожные покровы обычного цвета, без высыпаний. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Температура тела — 36,5° С. ЧД — 17 в мин. ЧСС — 68 в мин. АД — 121/72 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Отеков нет.

Данные клинического и биохимического анализов крови в пределах нормы.

По данным КТ ОГП от 07.12.2015 (рис. 3): по сравнению с КТ-исследованием от 19.05.15 отмечается восстановление пневматизации паренхимы легких. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Трахея, главные бронхи свободно проходимы. В плевральных полостях жидкость не определяется. Сердце — в пределах нормы.

Клинический диагноз: саркоидоз органов дыхания, II стадия, фаза клинического излечения.

Пациенту рекомендовано постепенно снижать дозу метилпреднизолона до полной отмены препарата в феврале 2016 (год приема ГКС). Повторное обследование — через 6 месяцев.

10.05.2016 г. Визит D1.

Жалоб не предъявлял.

Объективно: кожные покровы обычного цвета, без высыпаний. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Температура тела — 36,6° С. ЧД — 17 в мин. ЧСС — 66 в мин. АД — 118/71 мм рт. ст. Дыхание везику-

лярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Отеков нет.

Данные клинического и биохимического анализов крови в пределах нормы.

КТ ОГП от 10.05.16 (рис. 4): билатерально в легких определяется мелкоузловая диссеминация (2–3 мм в диаметре), с преобладанием в средне-нижних отделах, на фоне усиленного, сетчато деформированного легочного рисунка. Увеличены размеры внутригрудных лимфатических узлов паратрахеальной, парааортальной, бронхопульмональной групп 5-15 мм. Трахея, главные бронхи свободно проходимы. В плевральных полостях жидкость не определяется. Сердце — в пределах нормы. Заключение: КТ-признаки саркоидоза органов дыхания II стадии.

Клинический диагноз: саркоидоз органов дыхания, II стадия, рецидив.

Пациенту назначен повторный курс глюкокортикоидной терапии: метилпреднизолон по 20 мг в сутки в течение 1 месяца с дальнейшим постепенным снижением дозы на 2 мг каждые 2 недели до 10 мг в сутки. Повторный визит в НИФП через 3 месяца.

### Выводы

1. У больных саркоидозом легких с бессимптомным дебютом заболевания, принимавших ГКС с момента установления диагноза, рецидивы саркоидоза наблюдаются значительно чаще, чем у пациентов, ГКС-терапия которых проводилась после 3 мес наблюдения в случаях прогрессирования или стабилизации процесса. Таким образом, отдаленные результаты лечения подтверждают сведения литературы о том, что ГКС-терапия является фактором риска рецидивов саркоидоза.

2. Несмотря на высокую эффективность ГКС-терапии в оценке ее ближайших результатов, значительная частота рецидивов после ее проведения у больных с бессимптомным дебютом саркоидоза обуславливает необходимость назначения ГКС только в случаях прогрессирования или отсутствия положительной динамики после трехмесячного наблюдательного периода.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Erdal BS, Clymer BD, Yildiz VO, et al. Unexpectedly high prevalence of sarcoidosis in a representative U.S. Metropolitan population. *Respir. Med.* 2012;106 (6):893–899.
2. Гаврисюк ВК. Ред. Саркоїдоз органів дихання. Київ, 2015;192 с.
3. Valeyre D, Freynet O, Dion G, et al. Epidemiology of interstitial lung diseases. *Presse Med.* 2010;39(1):53–59.
4. Duncan ME, Goldacre MJ. Mortality trends for tuberculosis and sarcoidosis in England. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2012;16(1):38–42.
5. Baughman RP, Drent M. The Treatment of Pulmonary Sarcoidosis. *Pulmonary sarcoidosis*. Judson MA. Editor. Humana Press — brand of Springer, 2014:41–64.
5. Judson MA, Baughman RP, Drent M. The Treatment of Pulmonary Sarcoidosis. *Pulmonary sarcoidosis*. Humana Press — brand of Springer, 2014:41–64.
6. Schutt AC, Bullington WM, Judson MA. Pharmacotherapy for pulmonary sarcoidosis: a Delphi consensus study. *Respir. Med.* 2010;104(5):717–723.
7. Baughman RP, Culver DA, Judson MA. A concise review of pulmonary sarcoidosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;183(5):573–581.
8. Gibson GJ, Prescott RJ, Muers MF, et al. British Thoracic Society Sarcoidosis study: effects of long term corticosteroid treatment. *Thorax.* 1996;51:238–247.
9. Pietinalho A, Tukiainen P, Haahtela T, et al. The Finish Pulmonary Sarcoidosis Study Group. Early treatment of study II sarcoidosis improves 5-year pulmonary function. *Chest.* 2002;121:24–31.
10. Johns CJ, Schonfeld SA, Scott PP, et al. Longitudinal study of chronic sarcoidosis with low-dose maintenance corticosteroid therapy: outcome and complications. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1986;465:702–712.
11. Gottlieb JE, Israel, HL, Steiner RM, et al. Outcome of sarcoidosis. The relationship of relapse to corticosteroid therapy. *Chest.* 1997;111(3):623–631.
12. Rizzato G, Montemurro L, Colombo P. The late follow-up of chronic sarcoid patients previously treated with corticosteroids. *Sarcoidosis.* 1998;15:52–58.
13. Panselinas E, Judson MA. Acute Pulmonary Exacerbation of Sarcoidosis. *Pulmonary sarcoidosis*. Judson MA. Editor. — Humana Press — brand of Springer, 2014:65–78.
14. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Саркоїдоз». Наказ МОЗ України № 634 від 08.09.2014.

## REFERENCES

1. Erdal BS, Clymer BD, Yildiz VO, et al. Unexpectedly high prevalence of sarcoidosis in a representative U.S. Metropolitan population. *Respir. Med.* 2012;106 (6):893–899.
2. Gavrisyuk VK. *Sarkoidoz organov dykhaniya* (Respiratory Sarcoidosis). Kiyv. 2015;192 p.
3. Valeyre D, Freynet O, Dion G, et al. Epidemiology of interstitial lung diseases. *Presse Med.* 2010;39(1):53–59.
4. Duncan ME, Goldacre MJ. Mortality trends for tuberculosis and sarcoidosis in England. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2012;16(1):38–42.
5. Baughman RP, Drent M. The Treatment of Pulmonary Sarcoidosis. *Pulmonary sarcoidosis*. Judson MA. Editor. Humana Press — brand of Springer, 2014:41–64.
5. Judson MA, Baughman RP, Drent M. The Treatment of Pulmonary Sarcoidosis. *Pulmonary sarcoidosis*. Humana Press — brand of Springer, 2014:41–64.
6. Schutt AC, Bullington WM, Judson MA. Pharmacotherapy for pulmonary sarcoidosis: a Delphi consensus study. *Respir. Med.* 2010;104(5):717–723.
7. Baughman RP, Culver DA, Judson MA. A concise review of pulmonary sarcoidosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;183(5):573–581.
8. Gibson GJ, Prescott RJ, Muers MF, et al. British Thoracic Society Sarcoidosis study: effects of long term corticosteroid treatment. *Thorax.* 1996;51:238–247.
9. Pietinalho A, Tukiainen P, Haahtela T, et al. The Finish Pulmonary Sarcoidosis Study Group. Early treatment of study II sarcoidosis improves 5-year pulmonary function. *Chest.* 2002;121:24–31.
10. Johns CJ, Schonfeld SA, Scott PP, et al. Longitudinal study of chronic sarcoidosis with low-dose maintenance corticosteroid therapy: outcome and complications. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1986;465:702–712.
11. Gottlieb JE, Israel, HL, Steiner RM, et al. Outcome of sarcoidosis. The relationship of relapse to corticosteroid therapy. *Chest.* 1997;111(3):623–631.
12. Rizzato G, Montemurro L, Colombo P. The late follow-up of chronic sarcoid patients previously treated with corticosteroids. *Sarcoidosis.* 1998;15:52–58.
13. Judson MA, Panselinas E. Acute Pulmonary Exacerbation of Sarcoidosis. *Pulmonary sarcoidosis*. Humana Press — brand of Springer, 2014:65–78.
14. *Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoi) ta tretynnoyi (vykosopspecializovanoi) medychnoyi dopomogy «Sarkoyidoz»*. *Nakaz MOZ Ukrainy № 634 vid 08.09.2014* (Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical aid «Sarcoidosis». Decree of the Ministry of Health of Ukraine № 634 dated 09.08.2014).