

Е. М. Ходош САРКОЇДОЗ: СИЛУЕТИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ ЕВОЛЮЦІЇ

Харківська медична академія післядипломної освіти
КНП "Міська клінічна лікарня № 13" Харківської міської ради

Памяті професора
Крутька Валерія Семеновича

САРКОЇДОЗ: СИЛУЕТИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ ЕВОЛЮЦІЇ

Е. М. Ходош

Резюме

З часів автора першого опису випадку саркоїдозу Джонатана Хатчінсона це захворювання вважалося дерматологічним, яке поступово переросло в мультисистемну патологію, пов'язану з кістковим кістозом, ураженням органів дихання та інших органів та систем. Згодом, завдяки епідеміології, стало ясно, що саркоїдоз зустрічається у всьому світі, вражаючи людей обох статей і всіх рас. В останні роки досягнення в різних дисциплінах, особливо в біохімії, генетиці, імунології та молекулярній біології, значно поліпшили наше розуміння хвороби. Кожен новий методичний підхід наближає нас до вирішення загадки, яке продовжує вислизати, а саме — до розуміння етіології саркоїдозу.

У статті викладено означені автором основні віхи в історії вивчення саркоїдозу.

Ключові слова: саркоїдоз, історія вчення, еволюція поглядів.

Укр. пульмонолог. журнал. 2022;30(4):69–73.

Ходош Едуард Михайлович
Харківська медична академія післядипломної освіти
Канд. мед. наук, доцент
Міська клінічна лікарня №13, м. Харків
Завідувач пульмонологічним відділенням № 1
137, проспект Гагаріна, Харків, 61000
Тел.: 057 725-07-43, факс: 057 725-07-43, gen.khodosh@gmail.com

SARCOIDOSIS: THE SILHOUETTES OF SCIENTIFIC AND PRACTICAL EVOLUTION

E. M. Khodosh

Abstract

Since the times of Jonathan Hutchinson, the author of first clinical description of sarcoidosis case, this disease was considered as dermatological one, slowly evolving into multisystem condition, associated with bone cystosis, respiratory and other systems involvement. Later, due to epidemiology advances, it has become appreciated that sarcoidosis was spread globally, affecting people of all sexes and races. In the recent years, an achievements in different fields, especially biochemistry, genetics, immunology and molecular biology, significantly improved our understanding of this illness. Each new methodological approach makes a solution of the enigma closer, particularly a still slipping away cause of the disease.

The article reflects the major milestones of sarcoidosis history, highlighted by author.

Key words: sarcoidosis, history, evolution of views.

Ukr. Pulmonol. J. 2022;30(4):69–73.

Eduard M. Khodosh
Kharkiv Medical Academy postgraduate education
MD, PhD, associate professor
City Clinical Hospital №13, Kharkiv
Head of the Pulmonology Department # 1
137, Gagarin Avenue, 61000, Kharkiv
Tel.: 057 725-07-43, fax: 057 725-07-43, gen.khodosh@gmail.com

Важко дати визначення хвороби, причину якої ще необхідно встановити. Але сутнісно, справа не тільки у визначеннях чи гіпотезах, оскільки вивчаючи те чи інше захворювання, необхідно розуміти його багатогранність, складовою якої є, наприклад, поширеність. Саркоїдоз охоплює весь світ — жодна раса, стать чи вік не захищені від цієї хвороби. Багатоликі мультисистемні прояви саркоїдозу можуть вражати будь-який орган в організмі, за винятком, можливо, надниркових залоз.

Сьогодні саркоїдоз — це вагома частина великого сімейства гранульоматозних захворювань, які мають спільну морфологічну рису — формування гранульом. Щорічно легеневи саркоїдоз та інтерстиційні захворювання легень вражають у середньому 1,9 мільйона людей у всьому світі і призводять до 122 тисяч смертей [1, 2]. Найбільш широко це проявляється у жителів країн північної Європи, але трапляється у всіх частинах світу. У США ризик виявився вищим серед чорношкірих, ніж серед білих [3]. Ця хвороба зазвичай почина-

ється у осіб віком від 20 до 50 років і частіше зустрічається у жінок [4].

Можливий і такий перебіг саркоїдозу, при якому він зникає без лікування протягом декількох місяців [5]. У той самий час, у деяких хворих хвороба протікає тривалий час і важко. Окремі симптоми можна усунути за допомогою протизапальних препаратів, таких як ібупрофен [6]. У випадках, коли стан викликає серйозні гранульоматозні проблеми, показані системні кортикостероїди. Іноді можна використовувати такі препарати, як метотрексат, гідроксихлорохін або азатіопрін, щоб зменшити дозу кортикостероїдів [7]. Ризик смерті — 1–7 %, а ймовірність рецидиву хвороби може становити понад 50 % [5]. Згідно МКХ-10, саркоїдоз віднесений до класу III "Хвороби крові, кровотворних органів та окремі порушення, що залучають імунний механізм" (МКХ-10; D86).

Менш помітно для медичної громадськості, але значуще для доль хворих, саркоїдоз завдяки своїм різноманітним проявам легко перетинає штучні межі медичних спеціальностей і з'являється в клінічній практиці різних дисциплін.

Нижче викладені, позначені автором, основні віхи історії вивчення саркоїдозу.

1798–1808 роки. Видається трактат англійського лікаря та основоположника дерматології Роберта Віллана (Robert Willan) «On Cutaneous Diseases» з описом і кольоровою гравюрою вузлуватої еритеми [8].

1869 рік. До британського хірурга, офтальмолога та дерматолога Джонатана Хатчінсона (Jonathan Hutchinson) в Hospital for Skin Diseases, London, звертається зі скаргами на ураження шкіри John W. — 58-річний портовий вантажник вугілля. В результаті Дж. Хатчінсон першим описав ураження при саркоїдозі, оскільки виявив на шкірі тильної поверхні верхніх і нижніх кінцівок численні бляшки червоно-пурпурного кольору і назвав цей синдром папілярним псоріазом [9, 10].

1875 рік. John W. помирає через ниркову недостатність у Лондоні у госпіталі Королівського коледжу (King's College Hospital). Його історія розцінюється, як випадок саркоїдозу, насамперед тому, що хронічне ураження шкіри супроводжувалося порушеннями обміну кальцію, які призвели до кальцинозу нирок та термінальної ниркової недостатності.

1889 рік. Французький дерматолог Ернест Генрі Беньє (Ernest Henri Besnier) описав пацієнта з пурпуро-фіолетовим опуханням носа, що супроводжувався ерозією носової слизової і сірувато-синім опуханням вух і пальців, і назвав цей стан ознобленим вовчаком (lupus pernio), а також вперше описав залучення до процесу лімфатичних вузлів. Також Е. Besnier заснував лабораторію гістопатології та паразитології у шпиталі Святого Луї (Saint Louis Hospital) і ми вдячні йому за термінологію та техніку біопсії [11].

1892 рік. М. Теннесон (M. Tenneson) вперше визначив гістологію ознобленого вовчака — автор виявив та описав множинні епітеліоїдні та окремі гігантські клітини [12].

1895 рік. Дж. Хатчінсон представляє Лондонському Дерматологічному товариству пацієнтку Mrs. Mortimer, на підставі даних якої він описав класичний хронічний саркоїдоз з ураженням шкіри; на жаль, пацієнтка відмовилася від біопсії шкіри [13].

1897 рік. Норвезький дерматолог Цезар Бек (Caesar Bock) представляє 34-річного поліцейського з ураженнями шкіри, лімфаденопатією та результатами біопсії саркоїдної тканини [14].

1898 рік. В. Ослер (W. Osler) продемонстрував випадок збільшення слізних та паротидних залоз [15].

1899 рік. Ц. Бек опублікував свою роботу «Множинний доброякісний саркоїд шкіри» («Multiple benign sarkoid of the skin»). Автор дав захворюванню його нинішню назву, що походить від грецьких слів “sark” та “oid”, що означає “подібний до м'яса”, і застосував термін “саркоїдоз шкіри”, ґрунтуючись на зовнішній схожості змін шкіри з саркомою.

1902 рік. Р. Кієнбок, К. Крейбіх та О. Юнґлінг (R. Kienbock, K. Kreibich, O. Jungling) описали патологію кісток при саркоїдозі, а саме у хворих з lupus pernio в епіфізах малих трубчастих кісток рук виявили своєрідні кістозні зміни. Це стало можливим завдяки запровадженню рентгенографії [16, 17, 18, 19].

1904 рік. Ф. Дар'є та Г. Роузі (A. Darier, G. Roussy) описали синдром у вигляді множинних підшкірних саркоїдних вузлів [20].

1909 рік. Саркоїдний ангиоліпоїд описали французькі дерматологи Л. А. Ж. Броск та Л. М. Пютріє. Казуїстично рідкісний синдром, що характеризується виникненням на обличчі чітко відмежованого безболісного червоно-фіолетового плоского інфільтрату з телеангіоектазіями. Описи поодинокі. Орієнтуючись на них, не вдається скласти уявлення про течію та прогностичне значення даного варіанту саркоїдозу шкіри. У спостереженні В. Heinemann (1990) він поєднувався з двостороннім увеїтом, але внутрішньогрудні лімфатичні вузли та легеневий інтерстицій при цьому залишалися інтактними [21] (прим. автора — не плутати із середнім ромбічним глоситом Brocq-Pautrier).

1909 рік. Крістіан Фредерік Хеєрфордт (Christian Frederick Heerfordt), датський офтальмолог привернув увагу до “uveoparotidea subchronica” (увео-паротидної лихоманки), що характеризується увеїтом і збільшенням привушних залоз через інфільтрацію саркоїда. Цей стан був хронічним, зазвичай супроводжувався лихоманкою та часто ускладнювався паралічем черепних нервів, особливо VII нерва та асоціювався з плеоцитозом цереброспінальної рідини [22].

У 1910 р. К. Рідер (K.W. Ryder) і в 1920 р. О. Юнґлінг (O. Jungling) підтверджують зміни кісткової тканини при саркоїдозі [17].

1915 рік. Шведський дерматолог Й. Шауманн (Jorgen Schaumann, 1879–1953) описав хворих саркоїдозом з множинними ураженнями легень, кісток, мигдаликів, селезінки і печінки. Шауманн перший запропонував клініко-патологічний синтез даних при мультисистемному саркоїдозі. Звичний і патогномонічний у розумінні сучасних лікарів симптом саркоїдозу — двосторонню лімфаденопатію коренів легень — у 1916 році описав саме він. У 1919 році Шауманн першим виявив саркоїдозну гранульому в кістковому мозку. У статті, написаній у 1914 році, спрямованій в журнал у 1919 році, а опублікованій лише у 1934 році, він охарактеризував саркоїдоз як системне захворювання, називаючи його «доброякісним лімфо-гранульоматозом», щоб відрізнити його від злоякісної гранульоми. Він та деякі інші вчені вважали, що саркоїдоз є варіантом перебігу туберкульозу [23, 24].

1915 рік. Еріх Кузницький (E. Kuznitsky) класифікував ураження шкіри та легень при саркоїдозі [25].

1915 рік. А. Бітторф (Alexander Bittorf) вивчав хвороби легень та досліджував легеневі прояви саркоїдозу. Він співпрацював із дерматологом Еріхом Кузницьким. До їх співпраці саркоїдоз вважався дерматологічним захворюванням, але як найважливіший етап їх спільних досліджень стала можливість визначити саркоїдоз як мультисистемне захворювання [26].

1922 рік. Perthes-Jungling disease. Кісткові ураження при саркоїдному дактіліті (класична хвороба Пертеса-Юнґлінга). Багато інших проявів саркоїдозу кісток і кісткового мозку можуть викликати серйозні діагностичні труднощі, особливо одно-або багатоосередкові остеолітичні та склеротичні форми хвороби [27].

1934 рік. На Міжнародному з'їзді дерматологів у Страсбурзі було запроваджено термін — хвороба Беньє-Бека-Шаумана, але вже 1948 року на конференції у Вашингтоні прийнято термін «саркоїдоз».

1937 рік. W. Bruins-Slot/L-M. Pautrier/W.T. Longcope/J. Pierson/J. Costa Waldenstrom описана увеопаротідна лихоманка при саркоїдозі [28].

1939 рік. Французький дерматолог Люсьєн-Марі Паутріє видав підручник з саркоїдозу, в якому він виступав проти туберкульозної причини захворювання, оскільки розцінював її як ретикулоендотеліоз.

1939 рік. Ім'я німецького патологоанатома Фрідріха Вегенера (Friedrich Wegener) відоме через опис ним специфічної форми гранульоматозу (гранульоматоз з поліангіїтом). У 1936 р. він зробив 10-хвилинну доповідь, озаглавлену "On generalised septic vessel disease" в German Pathology Society, а в 1939 р. була видана його робота "On a peculiar rhinogenic granuloma with particular involvement of arte the kidney" [29].

1939 рік. Г. Херпел і С. Фішер (G. Harrel, S. Fisher) вперше виявили гіперкальціємію при саркоїдозі та надали їй діагностичного значення [30].

1941 рік. Ансгар Квейм (Ansgar Kveim) розробив та впровадив Квейм-тест. Автор виявив, що внутрішньошкірне введення вбитої жаром суспензії саркоїдних лімфатичних вузлів викликає утворення дрібних вузликів [31].

1941 рік. Свен Лефгрен (Sven Löfgren) описав синдром, що включає поєднання вузлуватої еритеми, двосторонньої лімфаденопатії коренів легень та поліартриту, який є ранньою гострою формою саркоїдозу. Він також відзначив гістологічну ознаку — гранульому, що неказеїфікується [32].

1944 рік. Н. Рейснер (N. Reysner) показав, що 60 % хворих на саркоїдоз мають негативну туберкулінову реакцію.

1952 рік. Видано монографію W. T. Longoscor та D. G. Freiman, у якій узагальнено досвід перших 50 років знайомства лікарів із саркоїдозом [33].

1958 рік. К. Вурм (K. Wurm) опублікував першу пропозицію щодо класифікації, побудованої на рентгенологічних ознаках, в якій виділяють стадії або типи, оскільки не завжди дотримується послідовність переходу їх з однієї стадії в іншу. Ця класифікація зберігає свою значущість і до сьогодні [34].

1958 рік. 1-а Міжнародна конференція з саркоїдозу: London, UK.

1961 рік. 1-а Американська конференція з саркоїдозу, Вашингтон.

1967–1981 рік. Н. Reynolds, G. Hunninghake, R. Crystal описано діагностичну значущість бронхіолоальвеолярного лаважу [35].

1975 рік. J. Lieberman було встановлено перший біохімічний маркер активності саркоїдозу — рівень ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) сироватки крові [36].

1976 рік. Thome George Villar проводив дослідження з алергічного пневмоніту та пневмоконіозу. У співавторстві з Ramiro Avila він опублікував результати дослідження з легеневих гранульоматозів, що розвинулися при інгаляціях різних політантів [37].

1976 рік. Пам'ятне видання, присвячене Луї Зільцбаху (Louis Siltzbach): Медичний журнал, Сінай, Нью-Йорк. Тест Квейма був оновлений і популяризова-

ний Луїсом Зільцбахом і став називатися тестом Квейма Зільцбаха.

1979 рік. S. Paparoulos та ін. довели взаємозв'язок між високою концентрацією 1,25-дигідрокси-вітаміну D (кальцитріолу) та гіперкальціємією у хворих на саркоїдоз [38].

1981 рік. G. Barbour та ін. встановили, що надмірна продукція кальцитріолу відбувається поза нирками, оскільки гіперкальціємія та високий рівень кальцитріолу були відзначені у хворих на саркоїдоз з віддаленими нирками. Остаточна думка про патогенез гіперкальціємії при саркоїдозі сформувалася в 1983 р., коли J. S. Adams та ін. встановили, що кальцитріол виробляє *in vitro* культура макрофагів, взятих від хворих на саркоїдоз [39].

1984 рік. Джіанфранко Різзато (Gianfranco Rizzato) пульмонолог із Мілана, став ініціатором створення журналу «Sarcoidosis».

1985 р. E. B. Blau, D. A. Jabs та співавт. описали ювенільний саркоїдоз або саркоїдоз з раннім початком, названий синдромом Блау. Цей синдром є саркоїдозоподібним захворюванням, що успадковується за аутосомно-домінантним типом і виявляється у дітей. Невідомо, чи виникає синдром Блау за тим самим механізмом, що і саркоїдоз, який діагностується у дорослих. При синдромі Блау діти віком до 4 років страждають на артрит, висип і увеїт. Виділяють сімейну та спорадичну форми. Синдром Блау часто відбувається самостійно [40].

1987 рік. Дж. Різзато заснував Всесвітню асоціацію саркоїдозу та інших гранульоматозних захворювань (WASOG), а Д. Джеймса обрано першим президентом [41].

1987 рік. Опубліковано пам'ятне видання, присвячене Д. Джеймсу: Саркоїдоз [42].

1999 рік. Прийнято міжнародну угоду Американського торакального товариства (ATS), Європейського респіраторного товариства (ERS), Всесвітньої організації саркоїдозу та інших гранульоматозних захворювань (WASOG), у якій уніфіковано класифікацію, схеми діагностики та лікування.

У Харкові (кафедра фтизіатрії Українського інституту удосконалення лікарів, нині — ХМАПО) вперше діагноз синдром Херфорда, підтверджений гістологічно, встановлено професором Басею Захарівною Буніною.

Надалі завідувач цієї кафедри професор, академік Олександр Григорович Хоменко вивчав питання етіології, патогенезу, клініки та діагностики гранульоматозних захворювань органів дихання. На підставі багаторічних досліджень у 1982 році він створив нову класифікацію саркоїдозу органів дихання, виконав серію комплексних досліджень, що встановлюють етіологічне значення змінених форм мікобактерій у розвитку цього захворювання. Виявлено особливості макрофагальної формули при активному та неактивному саркоїдозі органів дихання. А. Г. Хоменко у співавторстві з О. Швайгером (Угорщина) видано монографію: «Саркоїдоз» (1982), а також за редакцією А. Г. Хоменко опубліковано монографію: «Саркоїдоз як системний гранулематоз» (1999).

Проблемою саркоїдозу багато років займалися завідувач кафедри професор Алла Василівна Стадникова та наступний завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології ХМАПО — Валерій Семенович Крутько. Ним у спі-

вавторстві з П. І. Потейком та Е. М. Ходошем видано монографію «Пульмонологія: зовнішні симптоми» (2011), в якій один із розділів присвячений саркоїдозу [43].

Важливою віхою у дослідженні саркоїдозу органів дихання в Україні стали дослідження, виконані у Національному інституті фтизіатрії та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України (директор — академік НАМНУ Ю. І. Феценко).

Співробітники відділення інтерстиційних захворювань легень під керівництвом член-кор. НАМН України, професора В. К. Гаврисюка протягом багатьох років розробляють методи діагностики та терапії саркоїдозу органів дихання, а також рідкісних інтерстиційних захворювань легень. У пріоритеті відділу — вміння бачити клінічну ситуацію, приймати правильне рішення, і бути дослідником не тільки у лабораторії, а й у ліжка хворого.

ЛИТЕРАТУРА

- GBD 2015 Disease Injury Incidence Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388 (10053):1545–1602. doi:10.1016/S0140-6736(16)31678-6.
- GBD 2015 Mortality Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388 (10053):1459–1544. doi:10.1016/S0140-6736(16)31012-1.
- Kobak S. "Sarcoidosis: a rheumatologist's perspective". *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* 2015;7(5):196–205. doi:10.1177/1759720x15591310.
- Sutton AL. Who is at Risk for Sarcoidosis? *NHLBI*. June 14, 2013. Archived from the original on 7 April 2016. Retrieved 28 March 2016.
- Sutton AL. What Is Sarcoidosis? *NHLBI*. June 14, 2013. Archived from the original on 6 April 2016. Retrieved 28 March 2016.
- Wijsenbeek MS, Culver DA. Treatment of Sarcoidosis. *Clinics in Chest Medicine*. 2015;36(4):751–767. doi:10.1016/j.ccm.2015.08.015.
- Judson MA. Corticosteroids in Sarcoidosis. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*. 2022;42(1):119–135, ix. doi:10.1016/j.rdc.2015.08.012.
- Booth CC. Robert Willan and his kinsmen. *Med Hist*. 1981;25:181–196.
- Hutchinson J. Illustrations of Clinical Surgery J. and A Churchill, London, 1875.
- Hutchinson J. Case of livid papillary psoriasis. *Illustrations of Clinical Surgery*. J. and A Churchill, London. 1877:42.
- Besnier E. Lupus Pernio de la Face. *Ann. Derm. Syph*. 1889;10:33–36.
- Tenneson H. Lupus pernio. *Ann Derm Syph (Paris)*. 1889;10:30–32.
- Hutchinson J. On eruptions which occur in connection with gout. *Mortimer's Malady Arch. Surg.* 1898;9(315):307.
- Boeck C. Multiple benign sarkoid of the skin. *J. Cutan. Gen. Urin. Dis.* 1899;17:543–550.
- Osler W. On chronic symmetrical enlargement of the salivary and lachrymal glands. *Am. J. Med. Sci* 1898;11:1–4.
- Kienböck R. Zur radiographischen Anatomie und Klinik der tuberculösen Erkrankung der Fingerknochen, "spina ventosa." *Z. Heilk. Abt. Chirurg.* 1902;23:186.
- Kreibich K. Ueber lupus pernio. *Arch Derm Syph (Wien)*. 1904;71:3.
- Jüngling O. Ostitis tuberculosa multiplex cystica. *Fortschr. Kont.* 1920;27:375.
- Jüngling O. Ueber ostitis tuberculosa multiplex cystoides. *Beitr. Klin. Chirurg.* 1928;34:143–401.
- Darier J, Roussy G. Des sarcoides sous cutanees. *Arch. Med. Exp. D'anat. Path.* 1906;18:1.
- Heinemann B. Uveitis with Brocq-Pautrier angiolioid (Boeck disease of the skin). *Klin. Monbl. Augenheilkd.* 1990;196(5):415–416.
- Heerfordt CF. Ueber eine "Febris uveo-parotidea subchronica." *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalm.* 1909;70:254.
- Schaumann J. Etudes sur le lupus pernio et ses rapports avec les sarcoides et la tuberculose. *Ann. Derm. Syph. (Paris)*. 1917;5:357.
- Schaumann J. Lymphogranuloma benigna in the light of prolonged clinical observations and autopsy findings. *Br. J. Dermatol.* 1936;48:399.
- Kuznitsky E, Bittorf A. Sarkoid mit Beteiligung innerer Organe. *Münch. Med. Wochenschr.* 1915;1349–1353.
- Bittorf A, Kuznitsky E. Boecksches Sarkoid mit Beteiligung innerer Organe. *Munch Med Wdchr.* 1915;62:1349.
- Perthes GC. Münchener medizinische Wochenschrift. 1922;69:99.
- Pautrier LM. Syndrome de Heerfordt et Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. *Bull. Soc. Med. Hop. Paris.* 1937;53:1609.
- Wegener F. Über eine eigenartige Rhinogene Granulomatose mit besonderer Beteiligung des Arterien-systems und der Nieren. *Beitr. Path. Anat. Allg. ath.* 1939;102:36–68.
- Harrel G, Fisher S. Blood chemical changes in Boeck's sarcoid with particular reference to protein, calcium and phosphatase values. *J Clin. Invest.* 1939;18:687–693.
- Kveim A. Spesifikk kutaneaksjon ved Boeck's sarcoid. *Nord Med.* 1941;9:169–172.

Колективом відділення видано монографії — «Рідкісні інтерстиційні захворювання легень» (2013); «Діагностика саркоїдозу органів дихання» (2014); «Нариси клінічної пульмонології» (2016); «Лікування хворих на саркоїдоз легень» (2018) та інші.

З важкого дослідницького випробування, перед яким опинилася історія розвитку вчення саркоїдозу, лікарі та вчені, які займалися цією проблемою, вийшли з честю. Зв'язати вищевикладені клінічні та наукові факти, далекі від розрізнених епізодів, і покласти їх в основу детального аналізу, стало можливо за умови, коли конструктивна думка працює в цьому напрямку та існує щире науково-практичне прагнення вивчати цю патологію. У той самий час, інтерпретація професійної спадщини стає більш розкритою її викладі, з погляду класичного клінічного мислення, заснованого на методах того чи іншого наукового періоду.

REFERENCES

- GBD 2015 Disease Injury Incidence Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388 (10053):1545–1602. doi:10.1016/S0140-6736(16)31678-6.
- GBD 2015 Mortality Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388 (10053):1459–1544. doi:10.1016/S0140-6736(16)31012-1.
- Kobak S. "Sarcoidosis: a rheumatologist's perspective". *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* 2015;7(5):196–205. doi:10.1177/1759720x15591310.
- Sutton AL. Who is at Risk for Sarcoidosis? *NHLBI*. June 14, 2013. Archived from the original on 7 April 2016. Retrieved 28 March 2016.
- Sutton AL. What Is Sarcoidosis? *NHLBI*. June 14, 2013. Archived from the original on 6 April 2016. Retrieved 28 March 2016.
- Wijsenbeek MS, Culver DA. Treatment of Sarcoidosis. *Clinics in Chest Medicine*. 2015;36(4):751–767. doi:10.1016/j.ccm.2015.08.015.
- Judson MA. Corticosteroids in Sarcoidosis. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*. 2022;42(1):119–135, ix. doi:10.1016/j.rdc.2015.08.012.
- Booth CC. Robert Willan and his kinsmen. *Med Hist*. 1981;25:181–196.
- Hutchinson J. Illustrations of Clinical Surgery J. and A Churchill, London, 1875.
- Hutchinson J. Case of livid papillary psoriasis. *Illustrations of Clinical Surgery*. J. and A Churchill, London. 1877:42.
- Besnier E. Lupus Pernio de la Face. *Ann. Derm. Syph*. 1889;10:33–36.
- Tenneson H. Lupus pernio. *Ann Derm Syph (Paris)*. 1889;10:30–32.
- Hutchinson J. On eruptions which occur in connection with gout. *Mortimer's Malady Arch. Surg.* 1898;9(315):307.
- Boeck C. Multiple benign sarkoid of the skin. *J. Cutan. Gen. Urin. Dis.* 1899;17:543–550.
- Osler W. On chronic symmetrical enlargement of the salivary and lachrymal glands. *Am. J. Med. Sci* 1898;11:1–4.
- Kienböck R. Zur radiographischen Anatomie und Klinik der tuberculösen Erkrankung der Fingerknochen, "spina ventosa." *Z. Heilk. Abt. Chirurg.* 1902;23:186.
- Kreibich K. Ueber lupus pernio. *Arch Derm Syph (Wien)*. 1904;71:3.
- Jüngling O. Ostitis tuberculosa multiplex cystica. *Fortschr. Kont.* 1920;27:375.
- Jüngling O. Ueber ostitis tuberculosa multiplex cystoides. *Beitr. Klin. Chirurg.* 1928;34:143–401.
- Darier J, Roussy G. Des sarcoides sous cutanees. *Arch. Med. Exp. D'anat. Path.* 1906;18:1.
- Heinemann B. Uveitis with Brocq-Pautrier angiolioid (Boeck disease of the skin). *Klin. Monbl. Augenheilkd.* 1990;196(5):415–416.
- Heerfordt CF. Ueber eine "Febris uveo-parotidea subchronica." *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalm.* 1909;70:254.
- Schaumann J. Etudes sur le lupus pernio et ses rapports avec les sarcoides et la tuberculose. *Ann. Derm. Syph. (Paris)*. 1917;5:357.
- Schaumann J. Lymphogranuloma benigna in the light of prolonged clinical observations and autopsy findings. *Br. J. Dermatol.* 1936;48:399.
- Kuznitsky E, Bittorf A. Sarkoid mit Beteiligung innerer Organe. *Münch. Med. Wochenschr.* 1915;1349–1353.
- Bittorf A, Kuznitsky E. Boecksches Sarkoid mit Beteiligung innerer Organe. *Munch Med Wdchr.* 1915;62:1349.
- Perthes GC. Münchener medizinische Wochenschrift. 1922;69:99.
- Pautrier LM. Syndrome de Heerfordt et Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. *Bull. Soc. Med. Hop. Paris.* 1937;53:1609.
- Wegener F. Über eine eigenartige Rhinogene Granulomatose mit besonderer Beteiligung des Arterien-systems und der Nieren. *Beitr. Path. Anat. Allg. ath.* 1939;102:36–68.
- Harrel G, Fisher S. Blood chemical changes in Boeck's sarcoid with particular reference to protein, calcium and phosphatase values. *J Clin. Invest.* 1939;18:687–693.

32. Löfgren S. Primary pulmonary sarcoidosis. *Acta Med. Scand.* 1953;145(455):424.
33. Longcope WT, Freiman DG. A study of sarcoidosis; based on a combined investigation of 160 cases including 30 autopsies from The Johns Hopkins Hospital and Massachusetts General Hospital Medicine (Baltimore). 1952;31(1):1–132.
34. Wurm K, Reindell H, Hellmeyer L. *Der lungenboeck im Rontgenbild.* Stuttgart. 1958.
35. Reynolds HY, Newball HH. Analysis of proteins and respiratory cells obtained from human lungs by bronchial lavage. *J. Lab. Clin. Med.* 1974;84:559–573.
36. Lieberman J. Enzymes in sarcoidosis. Angiotensin-converting-enzyme (ACE) *Clin. Lab. Med.* 1989;9(4):745–755.
37. Villar TG. Sarcoidosis in Portugal. *Acta. Med. Scand. Suppl.* 1964;425:140–141. doi: 10.1111/j.0954-6820.1964.tb05730.x
38. Papapoulos S, Clemens T, Fraher L, et al. 1,25-Dihydroxycholecalciferol in the pathogenesis of the hypercalcemia of sarcoidosis. *Lancet.* 1979;1:627–630.
39. Barbour G, Coburn J, Slatapolsky E, et al. Hypercalcemia in an anephric patient with sarcoidosis: evidence for extrarenal generation of 1,25-dihydroxyvitamin D. *N. Engl. J. Med.* 1981;305:440–443.
40. Hunninghake GW, Crystal RG. Pulmonary sarcoidosis: a disorder mediated by excess helper T-lymphocyte activity at sites of disease activity. *N. Engl. J. Med* 1981;8:429–434.
41. James DG, Jones Williams W. Sarcoidosis and other granulomatous disorders. *Major Problems in Internal Medicine*, no. 24. WB Saunders, Philadelphia, 1985.
42. James DR, Williams J. Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. Philadelphia: Saunders. 1985(1):508.
43. Крутько ВС, Потейко ПИ, Ходощ ЭМ. Пульмонология: наружные симптомы. Харьков: HTMT, 2011:186 с. ISBN 978-617-578-063-3
31. Kveim A. Spesifikk kutanneaksjon ved Boeck's sarcoid. *Nord Med.* 1941;9:169–172.
32. Löfgren S. Primary pulmonary sarcoidosis. *Acta Med. Scand.* 1953;145(455):424.
33. Longcope WT, Freiman DG. A study of sarcoidosis; based on a combined investigation of 160 cases including 30 autopsies from The Johns Hopkins Hospital and Massachusetts General Hospital Medicine (Baltimore). 1952;31(1):1–132.
34. Wurm K, Reindell H, Hellmeyer L. *Der lungenboeck im Rontgenbild.* Stuttgart. 1958.
35. Reynolds HY, Newball HH. Analysis of proteins and respiratory cells obtained from human lungs by bronchial lavage. *J. Lab. Clin. Med.* 1974;84:559–573.
36. Lieberman J. Enzymes in sarcoidosis. Angiotensin-converting-enzyme (ACE) *Clin. Lab. Med.* 1989;9(4):745–755.
37. Villar TG. Sarcoidosis in Portugal. *Acta. Med. Scand. Suppl.* 1964;425:140–141. doi: 10.1111/j.0954-6820.1964.tb05730.x
38. Papapoulos S, Clemens T, Fraher L, et al. 1,25-Dihydroxycholecalciferol in the pathogenesis of the hypercalcemia of sarcoidosis. *Lancet.* 1979;1:627–630.
39. Barbour G, Coburn J, Slatapolsky E, et al. Hypercalcemia in an anephric patient with sarcoidosis: evidence for extrarenal generation of 1,25-dihydroxyvitamin D. *N. Engl. J. Med.* 1981;305:440–443.
40. Hunninghake GW, Crystal RG. Pulmonary sarcoidosis: a disorder mediated by excess helper T-lymphocyte activity at sites of disease activity. *N. Engl. J. Med* 1981;8:429–434.
41. James DG, Williams JW. Sarcoidosis and other granulomatous disorders. *Major Problems in Internal Medicine*, no. 24. WB Saunders, Philadelphia, 1985.
42. James DR, Williams J. Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. Philadelphia: Saunders. 1985(1):508.
43. Krutko VS, Poteyko PI, Khodosh EM. Pulmonologiya: naruzhnyye simptoms (Pulmonology: external symptoms). Kharkov: NTMT, 2011:186 p. ISBN 978-617-578-063-3.