Г. Л. Бородина

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИСТОРИИ ИЗУЧЕНИЯ САРКОИДОЗА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье рассмотрены основные этапы изучения саркоидоза как отдельной нозологии по данным литературных источников. Представлена трансформация представлений о саркоидозе от кожного заболевания до системной патологии.

Ключевые слова: Дж. Хатчинсон, Робеспьер, саркоидоз, этиология, системное заболевание.

H. L. Baradzina

SOME ASPECTS OF THE SARCOIDOSIS STUDY HISTORY

The article discusses the main stages of the study history of sarcoidosis as a separate nosology according to literary sources. A transformation of ideas about sarcoidosis from skin disease to systemic pathology is presented.

Key words: J. Hutchinson, Robespierre, sarcoidosis, etiology, systemic disease.

есмотря на активное проведение научных исследований, саркоидоз является одним из тех немногих заболеваний, сведения о которых остаются далекими от истины [16, 24]. Саркоидоз является наиболее распространенным интерстициальным заболеванием органов дыхания неуточненной этиологии и характеризуется скоплением CD4+ лимфоцитов в органахмишенях вследствие иммунного ответа Th1 типа,

развитием продуктивного воспаления с формированием эпителиоидно-клеточных гранулем без некроза и исходом в рассасывание или фиброз [43].

История изучения саркоидоза насчитывает уже не менее 150 лет, однако представления об этиологии этого заболевания, патогенезе и рациональной терапии все еще остаются неполными и требуют уточнения [5]. А учение о саркоидозе само по себе представляет собой увлекательную

историю открытий, заблуждений и творческого поиска. Учение о саркоидозе было уже несколько раз описано, но в нем постоянно появляются новые страницы. Подробный анализ имеющихся данных литературы проводился А. Е. Рабухиным, Д. Джеймсом, О. Р. Sharma, А. А. Визелем [5, 11, 14, 22, 39]. В нашей работе коротко отражены основные вехи в этой насыщенной событиями истории, начиная с истоков до наших дней.

Долгое время саркоидоз воспринимался как заболевание кожи. Первое описание саркоидоза было сделано известным британским врачом Джонатаном Хатчинсоном, который прославил свое имя не только как дерматолог и венеролог, но и как замечательный хирург, офтальмолог, невролог и морфолог. Примечательно, что данное системное заболевание удалось впервые описать именно этому блестящему врачу, обладавшему энциклопедическими знаниями в различных областях медицины и необыкновенно широкой эрудицией. Он являлся самым знаменитым медицинским консультантом в Лондоне, так как практиковал как специалист разных направлений, и в каждом из них добивался потрясающих результатов. Лучшие клиники Великобритании мечтали о том, чтобы Дж. Хатчинсон согласился там работать. Он избирался президентом Лондонского общества патоморфологов (1879), Офтальмологического общества Великобритании (1883), Неврологического общества (1887), Королевского колледжа хирургов (1889), Медицинского общества Лондона (1892), Королевского медицинского и хирургического общества (1894-1896), причем являлся авторитетом не только по общей хирургии, но и по торакальной. В настоящее время развития узкой специализации в медицине трудно даже представить себе глубину его познаний и обширность профессиональных интересов. Надпись на могиле Джонатана Хатчинсона гласит: «Человек надежды с умом, обращенным в будущее» (рис. 1).

В 1869 году Дж. Хатчинсон описал 58-летнего пациента с большими симметричными безболезненными фиолетовыми пятнами на коже рук и ног, который страдал «подагрой» и умер от «почечной недостаточности». Сейчас мы имеем все основания думать, что это был случай хронического саркоидоза с поражением почек. В 1877 Дж. Хатчинсон наблюдал пациентку 64-х лет (миссис Мортимер) с неизвестным заболеванием кожи лица: «отмечается ...множественность пятен, они встречаются группами, имеют двустороннюю сим-



Рис. 1. Фотография Джонатана Хатчинсона (1828–1913)

метрию, не имеют тенденции к изъязвлению или образованию корок, эти признаки отличают эту болезнь от lupus vulgaris». К сожалению, вылечить пациентку не удалось, но этот случай под названием «болезнь Мортимер» вошел в историю как одно из первых описаний саркоидоза.

Не исключено, что его знаменитый современник – писатель Артур Конан Дойл встречался и беседовал с Дж. Хатчинсоном, так как так же работал офтальмологом, и его кабинет находился в нескольких шагах ходьбы от здания Лондонского Медицинского Общества [39]. Вполне вероятно, что они делились случаями из своей клинической практики, и рассказы Артура Конан Дойля были навеяны этими обсуждениями. Во всяком случае, в повести «Человек с белым лицом» описывалось кожное заболевание, соответствующее саркоидозу кожи. Таким образом, на долгие годы именно Дж. Хатчинсон считался человеком, впервые представившим медицинской общественности новое заболевание – саркоидоз.

Однако в декабре 2013 года в журнале «The Lancet» была опубликована статья врача-патологоанатома, специалиста по историческим загадкам Филиппа Шарлье с соавтором [23], в которой были высказаны предположения о том, что Максимилиан Робеспьер, центральная фигура Французской Революции, гильотинированный в Париже 28 июля 1794 в возрасте 36 лет, страдал саркоидозом. Сохранившаяся медицинская документация, представленная, преимущественно, записями его личного врача Джозефа Саубербиэля, свиде-

тельствовала о том, что М. Робеспьера беспокоили следующие постепенно прогрессирующие симптомы:

- 1. проблемы со зрением
- 2. носовые кровотечения («на подушке свежая кровь каждую ночь»)
 - 3. желтушность кожи и склер
 - 4. постоянная усталость
 - 5. рецидивирующие язвы на ногах
- 6. поражение кожи лица (помимо рубцов от перенесенной ранее оспы)
 - 7. подергивание уголков глаза и рта.

После тщательного изучения этих данных и посмертной маски М. Робеспьера был предложен ретроспективный диагноз генерализованного саркоидоза с поражением глаз, верхних дыхательных путей (слизистые оболочки носовых пазух), печени или поджелудочной железы, нервной системы. К данной гипотезе о генерализованном саркоидозе у М. Робеспьера, который затрагивает столь редкие локализации, как слизистая оболочка носа, особенно в отсутствие данных рентгенографии, можно отнестись скептически. Но вызывает восхишение тшательный анализ всех имеющихся материалов, позволивший выстроить достаточно стройную единую теорию болезни, объединившую все симптомы вместо нескольких отдельных диагнозов. Таким образом, именно его историю болезни в настоящее время можно расценивать как первый известный случай саркоидоза (рис. 2).

Другой известный дерматолог Эрнест Бенье, который являлся главным врачом парижской больницы, в 1889 году также описал пациента с пурпурно-фиолетовыми пятнами на носу (сопровождавшимися эрозией слизистой оболочки носа) ушах и пальцах, которые он назвал lupus pernio или «ознобленная волчанка» [18]. Таким образом, он ввел в употребление новое название болезни Мортимер, так как считал ее одним из



Рис. 2. Реконструкция лица М. Робеспьера по его посмертной маске

вариантов волчанки, а в 1892 году М. Теннесон описал гистологическую картину заболевания как «экспансию эпителиоидных клеток и разнообразных гигантских клеток». Интересно, что внешний вид повреждений кожи у пациентов был не зарисован, а смоделирован на восковых моделях.

В 1899 г. Цезарь Бек впервые ввел термин «саркоидоз», который в переводе с греческого означает «подобный мясу». Он стал знаменитым дерматологом, продолжив дело своего дяди Карла Бека, который явился основоположником дерматовенерологии в Норвегии. Интересно, что в университетском патологоанатомическом музее Осло Дж. Хатчинсон нашел изображение поражений кожи одного из пациентов Карла Бека, практически идентичных тем, что описал он сам у рабочего угольного причала практически в то же время. Цезарь Бек также оставил подробные клинические и морфологические описания случаев саркоидоза, отметив их идентичность с описанными Дж. Хатчинсоном [19]. Поразительно, что за свою карьеру он смог описать 24 случая саркоидоза, многие из которых представляли собой не только поражение кожи, но и других органов (легких, глаз, селезенки, костей, нервной системы, околоушных желез и слизистой носа), что принципиально изменило взгляд на данное заболевание. В 1905 году Цезарь Бек высказал мнение о том, что «саркоидоз - инфекционное заболевание, либо идентичное туберкулезу, либо тесно связанное с ним». Это представление об «особой форме туберкулеза» доминировало в науке долгие годы.

Первые десятилетия XX века были очень богатыми на открытия в области изучения саркоидоза: в 1902-1921 гг. К. Крайбих и О. Юнглинг описали костные повреждения, в 1906 году стал известен синдром Дарье-Русси, в 1909-1910 гг. Шумахер, Хеерфордт и Беринг описали увеит при саркоидозе, в 1915 г. - Эрих Кузницки произвел классификацию поражений кожи [29, 30]. К этому периоду относятся работы Александра Битторфа, который описал рентгенологическую картину саркоидоза легких. Таким образом, к истории изучения саркоидоза подключились пульмонологи.

До появления рентгенографии саркоидоз, безусловно, диагностировался очень редко, но после внедрения метода случаи заболевания стали встречаться гораздо чаще, и во многих странах стали проводится исследования по анализу его распространенности. Шведский врач Йорген Шауманн в 2017 году с помощью рентгенографии

диагностировал типичное для саркоидоза увеличение внутригрудных лимфоузлов. Считая саркоидоз разновидностью туберкулеза, он впервые выдвинул идею о его системном характере. За заслуги в области изучения нового заболевания международный съезд дерматологов в 1934 г. предложил назвать ее болезнью Бенье-Шаумана-Бека по фамилиям знаменитых ученых.

Исследования по изучению саркоидоза были продолжены датчанином Кристианом Фредериком Хеерфордтом, который, будучи офтальмологом, описал в 1937 году высокоспецифичный для саркоидоза синдром «увеопаротидной лихорадки», имевшей подострое течение и часто сопровождавшейся парезом/параличом черепных нервов. Этот синдром был впоследствии назван его именем [26]. Французский ученый – дерматолог Люсьен-Мари Потрие в 1939 году написал известный учебник по саркоидозу, где высказывался против туберкулезной причины заболевания и рассматривал болезнь как ретикулоэндотелиоз.

Шведский исследователь Свен Лёфгрен прославился тем, что впервые в 1941 году описал наиболее типичный вариант острого течения саркоидоза, названный в его честь синдромом Лёфгрена (двусторонняя лимфоаденопатия в сочетании с узловатой эритемой на голенях) [32]. К тому времени сама узловатая эритема была известна уже около 150 лет после классического описания Роберта Виллана, но существует еще одно ее описание, достаточно подробное и даже более раннее, принадлежащее не врачу, а Леопольду Моцарту, отцу Вольфганга [28]. Когда Моцарт в совсем еще юном возрасте концертировал в Европе вместе со своим отцом, Леопольд Моцарт писал письма своей жене по поводу болезни сына. Принимая во внимание, что узловатая эритема чаще всего наблюдается именно при саркоидозе, то нельзя исключить, что Моцарт перенес саркоидоз.

В этом же году норвежец Ансгар Квейм показал, что ткань лимфатического узла пациента с саркоидозом, введенная подкожно, вызвала развитие папулы у 12 из 13 его пациентов с саркоидозом. В качестве контроля использовались антиген Фрея и туберкулин, которые не давали реакции ни у здоровых лиц, ни у пациентов с красной волчанкой. Этот тест в модификации Л. Зильцбаха много лет использовался для дифференциальной диагностики с туберкулезом (проба Квейма – Зильцбаха) [31, 42].

После окончания ІІ-й мировой войны исследования в области саркоидоа и деятельность международного медицинского сообщества активизировались, был достигнут значительный прогресс в понимании клинических, радиологических и биохимических аспектов заболевания. В 1948 г. на Международном конгрессе дерматологов впервые было официально признано новое название «саркоидоз». В 1951 г. замечательный врач и педагог из США Г. Израэль, а следом за ним Л. Зильцбах предложили использовать для лечения саркоидоза системные кортикостероиды, являющиеся и сейчас основой терапии [41]. В 1958 году К. Вурм разработал классификацию саркоидоза органов дыхания по рентгенологическим стадиям, которая с определенными изменениями используется во всем мире [45]. В этом же году была организована 1-ая международная конференция по саркоидозу в Лондоне, на которой Лёфгрен поддержал вирусную теорию болезни, отвергнув доминировавшую туберкулезную гипотезу. Он также представил случай саркоидоза почек на основании обнаружения гранулем при биопсии и связал саркоидоз с патологией метаболизма кальция. Вскоре, через 2 года после первой, в июне 1960 г. в Вашингтоне была проведена 2-ая конференция по саркоидозу. Она вошла в историю не только своей отличной организацией, но и широким обсуждением вопроса о этиологической роли пыльцы сосны в развитии саркоидоза.

70-80-е годы XX века ознаменовались бурным развитием иммунологии и изучением роли бронхоальвеолярной лаважной жидкости в диагностике саркоидоза (БАЛЖ), проводимым во многих странах мира. Огромный вклад в учение о саркоидозе внесла Япония, в которой проводились масштабные исследования клинических особенностей, эпидемиологии, микробиологии и иммунологии саркоидоза. Было показано очень частое развитие саркоидоза сердца в японской популяции, которое нередко приводит к летальному исходу. Ю. Хосода с коллегами проанализировали данные диспансерного обследования 460,000 служащих (ежегодная рентгенография и туберкулиновая проба Манту), что явилось важной вехой в истории, так как никаких причинных связей между туберкулезом и саркоидозом не было найдено и требовало развития новых идей и проверки новых гипотез. Японская школа также была лидером в исследовании роли Propionibacterium acnes в этиопатогенезе саркоидоза [27].

В 1984 году Джианфранко Риззато из Италии основал научный медицинский журнал «Саркоидоз [35], а в 1987 году - предложил создать Всемирную Ассоциацию Саркоидоза и других Гранулематозов (WASOG) [36], первым президентом которой избрали знаменитого терапевта и специалиста по истории медицины Джеральда Джеймса, который в 1953 г. основал клинику саркоидоза в Лондоне. Ни одна подобная клиника не существовала столь долго, и в ней довелось работать многим блестящим исследователям, которые представляли собой цвет медицинской науки конца XX - начала XXI века.

Продолжили учение о саркоидозе такие корифеи, как президент WASOG пульмонолог Ульрих Костабель (Эссен, Германия), организовавший масштабные клинические и иммунологические исследования (в том числе по оценке значимости БАЛЖ в патогенезе саркоидоза) [38]; руководитель медицинского центра Маастрихтского университета Марьеляйн Дрент (диагностические возможности БАЛЖ, мультидисциплинарный подход к пациентам с саркоидозом, качество жизни при саркоидозе) [25]; почетный президент WASOG Ом Шарма, уроженец Индии, руководитель центра по лечению саркоидоза в США (клинико-морфологические исследования, прежде всего, по внелегочным проявлениям саркоидоза) [39]; профессор Роберт Боугман из университета Цинциннати, который ввел в клиническую практику лекарственные средства, ингибирующие фактор некроза опухоли-а [17] и другие.

В России саркоидоз как заболевание легких также стал рассматриваться достаточно поздно, в 50-60-х годах XX века, в основном, этой проблемой занимались фтизиатры. В 1951 году Д. В. Покровский защитил по этой проблеме кандидатскую диссертацию под руководством А. И. Струкова, в которой он доказывал туберкулезную природу саркоидоза. Однако эта теория не была общепризнанной, и ему оппонировали И. В. Давыдовский и И. А. Кассирский, считавшие заболевание ретикулоэндотелиозом или доброкачественным гранулематозом. Первую в СССР докторскую диссертацию в (1962 г.) и первую монографию «Саркоидоз» подготовил А. С. Рабен (1964 г) [10]. В процессе научных дискуссий произошло формирование нескольких научных школ, каждая из которых воспитала целый ряд блестящих ученых и внесла существенный вклад в изучение саркоидоза.

Велико значение работ профессора Александра Ефимовича Рабухина, заслуженного деятеля науки РСФСР, лауреата Ленинской и государственной премии СССР, который много лет руководил кафедрой фтизиопульмонологии Центрального института усовершенствования врачей. Его монография «Саркоидоз» (1975 год), посвященная вопросам клиники, диагностики, лечения и диспансерного наблюдения, стала ориентиром для большого коллектива его учеников и единомышленников [11]. В 2006 году Б. И. Дауров после защиты докторской диссертации опубликовал новую одноименную монографию [7].

Под руководством академика РАМН, лауреата Государственной премии Александра Григорьевича Хоменко, который возглавлял ЦНИИТ РАМН, коллективом ученых были проведены фундаментальные исследования по изучению патогенеза саркоидоза, регуляции хронического иммунного воспаления и сформирована гипотеза о роли микобактерий-ревертантов в развитии саркоидоза. А. Г. Хоменко с соавторами предложена новая классификация саркоидоза, опубликована монография «Саркоидоз» (А. Г. Хоменко, О. Швайгер, 1982) [13], а также решены многие клинические вопросы диагностики и лечения [9]. Сотрудники ЦНИИТ РАМН разработали ряд эфферентных методов лечения саркоидоза, экстракорпоральную модификацию лимфоцитов (Е. И. Шмелев, В. В. Романов), получили приоритет в применении радионуклидных методов диагностики (А. Е. Сигаев, Н. П. Рыбакова).

Начало изучения саркоидоза в НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И. М. Сеченова (тогда – Московский НИИ туберкулеза) связано с именами профессоров Д. Д. Асеева и В. Н. Адамовича. Под руководством профессора Сергея Евгеньевича Борисова, защитившего докторскую диссертацию по данной проблеме, проводились фундаментальные исследования по клинико-морфологическим сопоставлениям, диагностике, дифференциальной диагностике саркоидоза, прогнозированию течения и лечению [2, 3]. С. Е. Борисов являлся также пионером в создании универсальных компьютерных баз данных больных саркоидозом в России.

В Санкт-Петербурге изучение саркоидоза было начато на кафедре легочного туберкулеза I Ленинградского медицинского института им. академика И. П. Павлова под руководством профессора А. Я. Цигельника, которое продолжила Зинаида Ивановна Костина, ставшая заведующей кафедрой туберкулёза Санкт-Петербургского государственного медицинского университета (СПбГМУ) им. академика И. П. Павлова. Благодаря ее усилиям был создан первый регистр пациентов, проведена огромная работа по оценке отдаленных результатов лечения. В 1967 году был создан НИИ пульмонологии (СПбГМУ) им. академика И. П. Павлова, директором которого долгое время был Михаил Михайлович Илькович - специалист в области диссеминированных процессов в лёгких. Многолетний труд по разработке новых методов диагностики и лечения саркоидоза (в том числе оригинальные разработки по использованию ингаляционных стероидов) и других интерстициальных заболеваний легких отразился во многих фундаментальных работах. В 1984 году была опубликована монография «Диссеминированные процессы в лёгких» под редакцией Н. В. Путова, в 1996 году - руководство для врачей «Саркоидоз органов дыхания» (М. М. Илькович и др.), а в 2001 году – монография А. В. Самцова, М. М. Ильковича и Н. С. Потекаева «Саркоидоз» [8, 12].

Третьим географическим центром России по изучению саркоидоза явилась Казань. В Татарстане под руководством профессора Казанского медицинского университета Александра Андреевича Визеля сложилась новая научно-педагогическая школа, внедряющая мультдисциплинарный подход к проблеме. Диссертационные исследования выполнялись практически по всем аспектам саркоидоза, в том числе этико-правовым (С. Э. Гурылева, И. Ю. Визель, Л. В. Хузиева, Л. В. Исламова, Г. Р. Насретдинова, Ф. А. Мингалеев). По материалам исследований подготовлена монография «Саркоидоз: от теории к практике» (2002) [5].

В Республике Беларусь исследования по изучению саркоидоза стали активно проводиться под руководством заслуженного деятеля науки БССР профессора М. Н. Ломако, заведующего кафедрой туберкулеза МГМИ, которая в 1971 году была объединена с БелНИИ туберкулеза и получила прекрасно оснащенную клиническую базу. Это был период интеграции, когда сформировался не только крупный лечебно-диагностический комплекс, но и замечательный научный коллектив. М. Н. Ломако подготовил 7 докторов и 26 кандидатов наук, опубликовал более 250 научных работ (в том числе по саркоидозу), 7 монографий. Первую диссертацию по саркоидозу в БССР защитила Г. А. Борисевич (1979 г), которая изучала заболеваемость саркоидозом и особенности его клинического течения [1]. Вместе со своим научным

руководителем М. Н. Ломако она впервые разработала и внедрила новый оригинальный метод лечения саркоидоза - разгрузочно-диетическую терапию, который позднее развивала представитель Санкт-Петербургской школы - О. П. Баранова В диссертации А. Н. Батяна (1988 г) нашли отражение исследования по иммунологии саркоидоза. Изучению клиники и прогнозированию течения саркоидоза в Гомельском регионе посвятил свою работу Д. Ю. Рузанов. Много лет занимается проблемой саркоидоза профессор кафедры пульмонологии и фтизиатрии БелМАПО В. С. Коровкин, который активно консультирует пациентов и способствует совершенствованию клинического мышления у новых поколений врачей, являясь замечательным диагностом и блестящим лектором. Первую докторскую диссертацию по вопросам эпидемиологии и диагностики, а также лечебно-реабилитационных подходов к саркоидозу в Беларуси защитила (при научном консультировании члена-корреспондента НАН Беларуси Г. Л. Гуревича) еще одна ученица М. Н. Ломако -Г. Л. Бородина.

Несмотря на то, что исследователи сосредоточены на установлении истинной причины саркоидоза, этиология саркоидоза до сих пор окончательно не установлена, а многочисленные теории этиопатогенеза имеют лишь гипотетический характер. Наиболее распространенной в настоящее время является гипотеза о генетической предрасположенности и иммунном характере заболевания, манифестирующего в результате воздействия неизвестного внешнего агента, возможно, инфекционной природы [6].

По данным проводимого ACCESS исследования по этиологии заболевания существует целый ряд принципиальных отличий саркоидоза и туберкулеза: морфологическое отличие гранулем; несходство внелегочных локализаций процесса; чрезвычайно редкая заболеваемость саркоидозом детей; отсутствие эффекта от противотуберкулезных препаратов при саркоидозе и эффективность глюкокортикоидов; анергия на туберкулин при саркоидозе; отсутствие достоверной эпидемиологической связи между заболеваниями [15]. Вместе с тем, вопрос нельзя назвать окончательно решенным, и исследования по выяснению этиологической роли микобактерий при саркоидозе продолжаются очень активно, в том числе с использованием методов молекулярной биологии и генетики [33].

Потенциальными инфекционными триггерами развития саркоидоза называли также: Chlamydophila pneumoniae; Borrelia burgdorferi; вирусы и т. д. Так, 11 апреля 2002 года шведская газета» Aftonbladet» опубликовала на первой странице статью о том, что причина саркоидоза найдена. К. Нильссон [34] с соавторами обнаружили с помощью ПЦР генетический материал Rickettsia Helvetica в образцах аутопсии двух пациентов с саркоидозом. Эта новость была быстро распространена среди врачей и пациентов для того, чтобы начать лечение антибиотиками, однако в последующих исследованиях ассоциация между саркоидозом и рикеттсиями не была подтверждена.

В пользу теории о влиянии на развитие саркоидоза внешних средовых факторов свидетельствует то, что саркоидоз чаще встречается у лиц определенных профессий (пожарники, военные, работники промышленных предприятий, выпускающих пестициды) [21]. Повышенный риск саркоидоза отмечен среди педагогов и медсестер [20]. Кроме того, в 2007 году было замечено, что через год после террористической атаки среди участников ликвидации катастрофы и жителей близлежащих районов Нью-Йорка заболеваемость саркоидозом выросла в 4 раза и составила 86 на 100,000 населения [44].

Таким образом, саркоидоз все еще хранит свою главную тайну, и основное внимание исследователей сконцентрировано на выяснении причины и генетической предрасположенности к саркоидозу. В целом, прогресс в молекулярной биологии, медицинской генетики и протеомики может быть ключом к загадке этиологии саркоидоза и позволяет надеяться на то, что значение инфекции в развитии саркоидоза будет уточнено в ближайшем будущем.

Литература

- 1. Борисевич, Г. А. Саркоидоз органов дыхания в Белорусской ССР (вопросы эпидемиологии, клиники, дифференциальной диагностики с туберкулезом и лечения) : автореф. дис. ... канд. мед наук: 14.00.26 / Г. А. Борисевич. -Минск, 1979. - 24 с.
- 2. Борисов, С. Е. Саркоидоз как биологическая и медицинская проблема / С. Е. Борисов // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2006. -№ 4 - С. 4-8.
- 3. Борисов, С. Е. Соловьева, И. П., Ефимьевский, В. П., Купавцева Е. А., Богородская Е. М. Диагностика и лечение саркоидоза органов дыхания (пособие для фтизиатров и пульмонологов) // Пробл. туберкулеза, - 2003. - № 6. - С. 51-64.
- 4. Бородина, Г. Л. Динамика заболеваемости и распространенности саркоидоза в Республике Беларусь / Г. Л. Бородина // Медицинский журнал. - 2005. - № 3. - С. 4-5.

- 5. Визель, А. А. Саркоидоз: от гипотезы к практике / А. А. Визель. - Казань: Изд-во «ФЭН», Академия наук РТ, -2004. - C. 348.
- 6. Визель, И. Ю. Роль инфекции в патогенезе саркоидоза // И. Ю. Визель, А. А. Визель. - Казань: Изд-во «Практическая медицина», Казанский государственный медицинский университет, - 2010. - № 1 - С. 14-17.
- 7. Дауров, Б. И. Саркоидоз / Б. И. Дауров, М. // Оверлей. - 2006. - С. 264.
- 8. Диссеминированные процессы в легких/ Под ред. Н. В. Путова. М.: Медицина, 1984. - С. 224.
- 9. Озерова, Л. В. Саркоидоз: диагностика, клиника, течение и лечение / Пробл. туберкулеза, −1995. -№ 4. - С. 51-54.
 - 10. Рабен, А. С. Саркоидоз: Медицина, 1964. С. 311.
- 11. Рабухин, А. Е. Саркоидоз / А. Е., Рабухин, М. Н. Доброхотова, Н.С. Тонитрова // М.: Медицина, - 1975. - С. 176.
- 12. Самцов, А. В. Саркоидоз / А. В. Самцов, М. М. Илькович, Н. С. Потекаев. СПб.: Невский диалект, 2001.
- 13. Саркоидоз / Под ред. А. Г. Хоменко, О. Швайгера. М.: Медицина, 1982.
- 14. Саркоидоз: Монография / Под ред. А. А. Визеля (Серия монографий Российского респираторного общества; Гл. ред. серии А. Г. Чучалин). - М.: Издательский холдинг «Атмосфера», 2010. - С. 416.
- 15. ACCESS Research Group: Design of a case control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS) // J. Clinical Epidemiology. - 1999. - Vol. 52, № 12. - P. 1173 -1186.
- 16. Baughman, R. P. A concise review of pulmonary sarcoidosis / R. P. Baughman, D. A. Culver, M. A. Judson // Amer. J. Respiratory a. Critical Care Medicine. - 2011. - Vol. 183, № 5. - P. 573-581.
- 17. Baughman, R. Lower E, du Bois R. Sarcoidosis // Lancet. - 2003. - Vol. 361. - P. 111-118.
- 18. Besnier, M. Lupus pernio de la face: synovites funguesues (scrofulo-tubercules) synetriques des extremities superieures // Ann. Dermatol. Syphiligr. - 1899, - Vol. 10. - P. 33-36.
- 19. Boeck, C. Multiple benign sarcoid of the skin // C. Boeck, J. Cutan. Genitourinary Dis. - 1899. - Vol. 17. -P. 543-550.
- 20. Edmondstone, W. Sarcoidosis in nurses: is there an association / W. Edmondstone // Thorax. - 1988. - Vol. 43. -P. 342-343.
- 21. Jajosky, P. Sarcoidosis diagnoses among U. S. military personnel: Trend and shipassigment associations / P. Jajosky, J. Amer. // of Preventive Medicine. - 1998. - Vol. 14, № 3. -P. 176-183.
- 22. James, D. G. Descriptive definition and historic aspects of sarcoidosis // Clin / Chest Med.1997. - Vol. 18, № 4. -P. 663-679.
- 23. Charlier, P. Robespierre: the oldest case of sarcoidosis / P. Charlier, P. Froesch // Lancet. -2013. - Vol. 29. - P. 382, issue 9910. - P. 2068.
- 24. Chen, E. S. Sarcoidosis scientific progress and clinical challenges / E. S. Chen, D. R. Moller // Nature reviews. Rheumatology. - 2011. - Vol. 7, № 8. - P. 457-467.
- 25. Drent, M. Sarcoidosis: benefits of a multidisciplinary approach / M. Drent // Eur J. Intern Med. - 2003. - Vol. 14, № 4. - P. 217-220.
- 26. Heerfordt, C. Uber eine Febris uveo-parotidea subchronica / C. Heerfordt // Von Graefe's Arch. Ophtalmol. - 1909. -Vol. 70. - P. 254-273.
- 27. Hosoda, Y. Epidemiology of sarcoidosis new frontiers to explore / Y. Hosoda, S. Sasagawa, N. Yasuda // Curr. Open. Pulm. Med. - 2002. - Vol. 8, № 5. - P. 424-428.

🛣 Обзоры и лекции

- 28. *Howe, R. B.* Case 4–2001: acute sarcoidosis // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 344. P. 1556–1557.
- 29. *Kreibich, K.* Uber lupus pernio // Arch. Dermatol. Syph. (Wien). 1904. Vol. 71. P. 13–16.
- 30. *Kuznitsky, E.* Boecksches Sarkoid mit Beteiligung innerer Organe / Kuznitsky E., A. Bittorf // Munch. Med Wochenschr. 1915. Vol. 62. P. 1349–1353.
- 31. Kveim, A. En ny og spesifik kutan-reaksjon ved Boecks sarcoid // Nord. Med. 1941. Vol. 9. P. 169–172.
- 32. Löfgren, S. Erythema nodosum: studies on etiology and pathogenesis in 185 adult cases // Acta Med Scan. 1946, Vol. 124. P. 1–197.
- 33. Mycobacterial catalase-peroxidase is a tissue antigen and target of the adaptive immune response in systemic sarcoidosis / Z. Song [et al.] // J Exp Med. 2005. Vol. 201. P. 755–767.
- 34. *Nilsson, K. J.* Presence of Rickettsia Helvetica in granulomatous tissue from patients with sarcoidosis / K. J. Nilson // Infections Diseases. 2002. Vol. 185. P. 1128–1138.
- 35. *Rizzato*, *G*. Clinical impact of bone and calcium metabolism changes in sarcoidosis / G. Rizzato // Thorax. 1998. Vol. 53. № 5. P. 425–429.
- 36. Rizzato, G. Hot issues from the fifth WASOG meeting Essen Germany, September 17–19 1997. World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders // Eur. Respir. J. 1997. Vol. 10. \mathbb{N} 12 P. 2920–2925.
- 37. Sarcoidosis / Ed. by M. Drent, U. Costabel // Monography ERS. 2005 Vol. 32 P. 130–149.

- 38. Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders / Ed. by D. R. James, J. Williams Philadelphia: Saunders. 1985. \mathbb{N} 1. P. 508.
- 39. Sharma, O. P. Definition and history of sarcoidosis // Sarcoidosis // O. P. Sharma, 1. Chapter: European Respiratory Society Journals. 2005. Vol. 32. P. 1–12.
- 40. Sharma, S. K. Clinical characteristics, pulmonary function abnormalities and outcome of prednisolone treatment in 106 patients with sarcoidosis / S. K. Sharma, A. Mohan, J. S. Guleria // J. Assoc. Physicians of India. 2001. Vol. 49. P. 697–704.
- 41. Siltzbach, L. Effects of cortisone in sarcoidosis: a study of 13 patients // Am. J. Med. -1952. Vol. 12. P. 139-160.
- 42. Siltzbach, L. The Kveim test in sarcoidosis a study of 750 patients // JAMA. 1961. Vol. 178. P. 476–482.
- 43. Statement on Sarcoidosis / G. W. Hunninghake [et al.] // Sarcoidosis Vasculitis a. Diffuse Lung Diseases. 1999. Vol. 14. P. 149–173.
- 44. World Trade Center «sarcoid-like» granulomatous pulmonary disease in New York City Fire Department rescue workers / G. Izbicki [et. al.] // Chest. 2007. Vol. 131, № 5. P. 1414–1423.
- 45. Wurm, K., Reindell H., Heilmeyer L. Der Lungenboek im Rontgenbild. Stuttgart: Georg Thieme, 1958.