



Клиническая лекция
УДК 616-002.582 :378.147
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-4-53-60>

САРКОИДОЗ (КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ)

А. А. ВИЗЕЛЬ, И. Ю. ВИЗЕЛЬ

Казанский государственный медицинский университет,
Казань, Россия

Поступила в редакцию 08.11.2025; одобрена после рецензирования 12.01.2026; принята к публикации 02.02.2026

Резюме

Саркоидоз (С.) — системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранулем, мультисистемным поражением различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов. В России большим коллективом специалистов различного профиля разработаны клинические рекомендации. Первичная диагностика С. требует разносторонних лабораторных и инструментальных исследований, имидж-диагностики, а лечение рекомендуется только при прогрессии и угрожающем течении заболевания. Проявления С. широко варьируются от острого до бессимптомного течения. До 70% случаев сопровождаются спонтанными ремиссиями, но в 10–15% возможно развитие фиброза. К опасным вариантам течения С. относят кардиосаркоидоз, саркоидоз нервной системы, саркоидоз глаз. При стабильном состоянии возможно длительное применение альфа-токоферола и пентоксифиллина. Препаратами первой линии при прогрессирующем саркоидозе признаны системные глюкокортикостероиды при стартовой дозе не ниже 20 мг в сутки и длительности не менее 10–12 месяцев. В то же время эта терапия чаще сопровождается рецидивами, а малые дозы и короткие курсы чаще впоследствии приводят к фиброзу. Препаратами второй линии считается метотрексат, но также лефлуномид, азатиоприн, микофенолат, циклофосфан. Препаратами третьей линии являются адалимумаб и инфликсимаб, но они сами способны вызывать саркоидные реакции. При рефрактерном и рецидивирующем течении используются эфферентные методы терапии. Авторы лекции приглашают читателей к обсуждению обновленной версии клинических рекомендаций, доступной на сайте Российского респираторного общества, для продолжения работы над ними.

Ключевые слова: саркоидоз, клинические рекомендации, диагностика, лечение

Для цитирования: Визель А. А., Визель И. Ю. Саркоидоз (клиническая лекция). *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2025;104(4):53–60. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-4-53-60>.

* **Автор для переписки:** Александр Андреевич Визель, Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. E-mail: lordara@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5028-5276>.

Clinical lecture

SARCOIDOSIS (CLINICAL LECTURE)

ALEXANDER A. VIZEL, IRINA YU. VIZEL

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

The article was submitted 08.11.2025; approved after reviewing 12.01.2026; accepted for publication 02.02.2026

Summary

Sarcoidosis (S) is a systemic inflammatory disease of unknown etiology characterized by the formation of noncaseating granulomas, multisystemic organ involvement, and T-cell activation at the site of granulomatous inflammation with the release of various chemokines and cytokines. In Russia, a large team of specialists in various fields has developed clinical guidelines. Primary diagnosis of S. requires comprehensive laboratory and instrumental studies, including imaging diagnostics, and treatment is recommended only in cases of disease progression and a life-threatening course. Symptoms of S. vary widely, from acute to asymptomatic. Spontaneous remissions occur in up to 70% of cases, but fibrosis may develop in 10–15%. Dangerous variants of S. include cardiac sarcoidosis, sarcoidosis of the nervous system, and sarcoidosis of the eyes. In stable cases, long-term use of alpha-tocopherol and pentoxifylline is possible. Systemic glucocorticosteroids are considered first-line treatment for progressive sarcoidosis, with a starting dose of at least 20 mg per day and a duration of at least 10–12 months. However, this therapy is more often associated with relapses, and low doses and short courses more often lead to subsequent fibrosis. Second-line treatments include methotrexate, but also leflunomide, azathioprine, mycophenolate, and cyclophosphamide. Third-line treatments include adalimumab and infliximab, but they themselves can cause sarcoid reactions. In refractory and recurrent cases, efferent therapies are used. The authors invite readers to discuss the updated version of clinical guidelines, available on the website of the Russian Respiratory Society to continue working on them.

Keywords: sarcoidosis, clinical guidelines, diagnosis, treatment

For citation: Vizel A. A., Vizel I. Yu. Sarcoidosis (clinical lecture). *New St. Petersburg Medical Records*. 2025;104(4):53–60. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-4-53-60>.

* **Corresponding author:** Alexander A. Vizel, Kazan State Medical University, 420012, Kazan, Butlerova St., 49. E-mail: lordara@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5028-5276>.

Ленинградская (а ныне Санкт-Петербургская) школа респираторной медицины XX в. была создана яркими представителями своей профессии, такими как Ф. Г. Углов, Н. В. Путов, А. Н. Кокосов, Н. И. Егурнов, Р. Ф. Клемент и другие. В этом ряду яркий след оставил Глеб Борисович Федосеев, опередивший на четверть века в своих работах международных экспертов по бронхиальной астме. Мне довелось быть слушателем на его клинических разборах по бронхиальной астме, в которых принимали участие не только терапевты (специальности «пульмонолог» тогда еще не было), но и психолог и биохимик. Становились понятными такие варианты бронхиальной астмы, как истероподобная, неврозоподобная или холинергическая и другие, терапия которых не всегда укладывается в прокрустово ложе фармакологического алгоритма. Столь же внимателен и глубок был Глеб Борисович, как ученый, который на диссертационном совете мог принимать спорные гипотезы, которые не всегда укладывались в догмы других клинических школ. Два года ординатуры в Ленинграде дали фундамент на всю дальнейшую профессиональную жизнь – от лекций француза Поля Садуля по ночному апноэ (тогда еще неведомому синдрому) до широкой палитры аритмий сердца на цикле М. С. Кушаковского, от функционального сопровождения операций на сердце и легких до математической обработки электрокардиограмм (то, что сейчас называют системами поддержки принятия решений, СППВР). В палисаднике у 6-этажного корпуса НИИ пульмонологии меня встречали голодные пациенты. Именно так состоялся мой первый контакт с больными саркоидозом, которые находились на разгрузочной диетотерапии (РДТ), на лечебном голодании под руководством автора первых отечественных руководств по диссеминированным и интерстициальным заболеваниям легких — М. М. Ильковича. И речь сегодня пойдет о саркоидозе, пониманию которого я обязан профессорам М. М. Ильковичу и Е. И. Шмелеву — настоящим старшим наставникам, которые определили пульмонологическое направление изучения саркоидоза (до этого исследования саркоидоза вели преимущественно фтизиатры, такие как академик А. Г. Хоменко и профессор С. Е. Борисов). Путь к пониманию саркоидоза соавтора этой лекции был чуть короче, но привел ее к докторской диссертации под руководством Е. И. Шмелева, который дал молодой ученой свободу в наборе и интерпретации данных о саркоидозе словами Булата Окуджавы:

*«Каждый слышит, как он дышит.
Как он дышит, так и пишет,
не стараясь угодить...
Так природа захотела.
Почему?
Не наше дело.
Для чего?
Не нам судить».*

Саркоидоз (С.) — это системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранул, мультисистемным поражением различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов. Чаще он поражает людей молодого и среднего возраста и проявляется двусторонней внутригрудной лимфаденопатией, поражением легких, глаз и кожи. Реже вовлекаются печень, селезенка, лимфатические узлы, слюнные железы, сердце, нервная система, мышцы, кости и другие органы. Часто наблюдаемыми иммунологическими признаками С. являются угнетение кожной гиперчувствительности замедленного типа и повышенный иммунный ответ Th1 в очагах заболевания. Могут также быть обнаружены циркулирующие иммунные комплексы, а также признаки гиперактивности В-клеток [1].

В ходе обсуждения этиологии и патогенеза саркоидоза сформировалась следующая позиция: причиной развития эпителиоидноклеточной гранулематозной реакции является попадание антигена в организм генетически предрасположенного человека. Гены-кандидаты однонуклеотидного полиморфизма восприимчивости организма к развитию саркоидоза изучены в сотнях исследований — часто это гены, кодирующие молекулы главного комплекса гистосовместимости I и II класса. При синдроме Лефгрена определяются мутации в генах CC10, MMP9, FCGR3A. Тяжесть течения саркоидоза может зависеть от мутаций в генах Fas. Однонуклеотидные полиморфизмы генов NOD2-рецепторов выявлены при развитии саркоидоза в детском возрасте. Полный перечень генов и их аллелей гораздо шире.

К вероятным внешним факторам (триггерам) развития саркоидоза относят присутствие ряда бактерий — микобактерий туберкулеза с измененными свойствами (ревертантов, которые при этом не вызывают развитие туберкулеза), пропионовых бактерий (*Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium granulosum*), возбудителя болезни Лайма *Borrelia burgdorferi* и некоторых других. Это очень важно для понимания лечения этого заболевания, основные положения которого были заложены еще в 1999 г. [2].

В отдельных публикациях можно встретить рассуждения об аутоиммунных процессах при саркоидозе. Это очень тонкий момент. При аутоиммунном заболевании подавление патологической иммунновоспалительной реакции оправдано с момента выявления, поскольку предупреждает развитие тяжелых необратимых изменений в различных органах. Признаки аутоиммунного заболевания саркоидоз обретает на поздних стадиях, когда провоцирующий антиген остается в организме. Саркоидоз следует рассматривать как заболевание, связанное с дисфункцией иммунных клеток, прово-

цируемое у восприимчивого человека антигеном, который может быть частью микроба, способного к размножению и последующей дегенерации. Иначе говоря, воздействие на иммунную систему на начальном этапе может нарушать естественные механизмы элиминации этого антигена, способствует хронизации заболевания и даже развития фиброза. Гранулемагенный фактор, содержащийся в этом антигене, транслоцируется в рецепторы CD4+ Th1-клеток, где генерирует гранулематозный ответ. Со временем клетки Th1 этой полярности становятся автономными, избегая иммунного подавления со стороны Т-регуляторных клеток. Видимо, здесь таится парадокс применения системных ГКС при саркоидозе, которые дают хороший ответ в активную прогрессирующую фазу и в то же время увеличивают частоту последующих рецидивов, и даже обострений при снижении дозы до минимальной.

На заключительной фазе саркоидоза доминирует клеточный ответ Th1/Th17, когда заболевание переключается на собственные антигены и приобретает черты аутоиммунного заболевания с последующим формированием фиброза. Но при развитии фиброза эффективность ГКС снижается...

Во многих болезнях мы находим аллегории. Во время пандемии COVID-19 стало ясно, что в начале болезни есть «окно», когда можно воздействовать на коронавирус и не мешать организму иммуносупрессорами, раннее необоснованное применение дексаметазона ухудшало прогноз. Но в последующую фазу – цитокинового шторма и падения сатурации — мы боролись с последствиями и гормоны спасали жизнь пациентам с десатурацией. Так, при саркоидозе в начале есть «окно», гораздо большее, чем при COVID-19, когда происходит взаимодействие иммунной системы с антигеном-триггером, и нет причин его подавлять.

Здесь же, разбираясь в патогенезе саркоидоза, уместно обсудить вопрос, который часто задают нам молодые люди: можно ли беременеть при саркоидозе?

Изменение количественных и функциональных характеристик Treg – составляющая патогенеза саркоидного воспаления. Соотношение циркулирующих Treg/Th17 обратно коррелирует с активностью заболевания, снижаясь у пациентов с рецидивирующим саркоидозом легких и возвращаясь к норме после лечения или при ремиссии. У пациентов с активным саркоидозом легких наблюдается снижение выживаемости Treg-клеток и повышенная восприимчивость к апоптозу CD95L. Повышенный апоптоз, вероятно, способствует недостаточной иммуносупрессивной функции Treg-клеток при саркоидозе. У женщин I–II триместров беременности также наблюдалось увеличение количества регуляторных клеток в периферической крови и децидуальной ткани для периферической толерантности. С увеличением синтеза эстрадиола к моменту овуляции происходит увеличение по-

пуляции CD4+CD25+ клеток, усиление экспрессии ими Foxp3 мРНК и выработки хемокинов, способствующих привлечению, созреванию и локальному сохранению Treg клеток. Прогестерон поддерживает расширение и подавляющую функцию Treg во время беременности, сдвиг в сторону противовоспалительного профиля цитокинов и подавление цитотоксичности CD8+ Т-клеток [3, 4].

Все это свидетельствует о том, что сам саркоидоз не является противопоказанием к беременности, и должен в этой ситуации протекать благоприятно, равно как и беременность. Но после родоразрешения и восстановления менструального цикла и гормонального фона нередко встречаются обострения саркоидоза, которые могут быть взяты под контроль в соответствии с действующими протоколами.

Подводя итог разговору о патогенезе саркоидоза, можно сделать заключение, что мы диагностируем последствия сложных иммунных процессов, приводящих к формированию эпителиоидноклеточной неказеифизирующейся гранулемы. Характерная для саркоидоза гранулема возникает в лимфоузлах и внутренних органах при саркоидозе; состоит преимущественно из эпителиоидных клеток с примесью лимфоидных, гигантских многоядерных клеток Пирогова–Лангханса и «инородных тел». Различают некротические и ненекротические гранулемы. Не некротическая гранулема может состоять из гистиоцитов, эпителиоидных клеток, клеток Пирогова–Лангханса и «инородных тел». В некротической гранулеме при саркоидозе небольшой фибриноидный некроз в центре, а вокруг тот же состав клеток. Саркоидная гранулема, как правило, имеет штампованный вид.

Выявление такой «типичной» гранулемы не позволяет сразу ставить клинический диагноз, поскольку существует так называемая саркоидная реакция с образованием тех же гранул у пациентов с татуировками, имплантатами молочных желез, применением интерферонов при лечении гепатита С, при восстановлении иммунитета при лечении ВИЧ-инфекции, при опухолевых процессах, при обычной вариабельной иммунной недостаточности и ряде других состояний. Только весь комплекс исследований позволяет прийти к клиническому диагнозу.

К созданию федеральных клинических рекомендаций по саркоидозу было привлечено несколько десятков специалистов различного профиля, которые участвовали в написании монографии Российского респираторного общества [5]. В настоящее время в Минздрав России представлена вторая редакция рекомендаций.

Разберем последовательно шаги в диагностике саркоидоза, представленные в этом документе. Выявление саркоидоза в России, в отличие от многих других стран, чаще происходит на ранних стадиях благодаря флюорографическим исследованиям, профосмотрам и диспансеризации населения. Таким путем выявляют бессимптомных больных с лю-

бой стадией саркоидоза, поскольку предложенные стадии лучевые и не всегда совпадают с клинической картиной. Далее в зависимости от стадии (лучевого синдрома) проходит диагностический поиск.

Выявление пациента с жалобами требует от врача знаний этого заболевания. Наиболее частой жалобой считается беспричинная усталость и утомляемость, что привело к созданию специального вопросника по усталости FAS, который был валидирован и в России. В этой ситуации саркоидоз оказывается диагнозом исключения других причин, либо намечается диагностический путь при выявлении изменений при лучевом обследовании органов грудной клетки. Парадоксальным заблуждением в наше время является запрет на богатую кальцием пищу и пищевые добавки с кальцием всем пациентам. Это должно быть обосновано наличием гиперкальциемии и гиперкальцийурии. Анализ крови на содержание витаминов Д и ДЗ в крови часто выявляет их дефицит при саркоидозе, и возможно их назначение для восполнения дефицита (при контроле за уровнем кальция). Широкая промочия темы дефицита витамина Д способствует его бесконтрольному назначению.

Не менее сложным является диагностический путь при нейропатии мелких волокон, которая вызывает сенсорные симптомы — боль, парестезии, синдром беспокойных ног и симптомы автономной дисфункции — гипо- или гипергидроз, диарея или запор, недержание или задержка мочи, парез желудка, сухой синдром, затуманивание зрения, мышечные подергивания, ортостатические нарушения и сексуальная дисфункция. В последнее время при этом синдроме описаны и депрессии.

Сухой кашель может быть проявлением саркоидоза I, II, IV лучевых стадий. Одышка возникает при прогрессии II, III, IV лучевых стадий.

Боль и опухание суставов встречаются при остром и подостром течении саркоидоза, часто в комплексе синдрома Лефгрена (увеличение внутригрудных лимфатических узлов, узловая эритема, лихорадка). Лихорадка также может быть проявлением синдрома Хеефорда–Вальденстрема (увеопаротидной лихорадки).

Жалобы на изменения кожи и осмотр поверхности тела пациента может выявить как саркоидоз кожи (очень многообразные изменения, которые требуют для подтверждения биопсии) и узловатую эритему (преимущественно на голенях), которая не информативна при биопсии, поскольку представляет собой неспецифическое воспаление всех слоев кожи — панникулит. При подозрении на саркоидоз следует осмотреть все зоны рубцов или татуировки у пациента, где могут быть гранулематозные изменения. В наше время мы должны помнить о наличии косметического татуажа бровей, а не только «классической» татуировки на коже. Иногда такая близость татуажа сопровождается поражением глаз в виде вялотекущего увеита.

Важно оценить симметрию лица, поскольку нейросаркоидоз может проявляться односторонним параличом лицевого нерва — параличом Белла.

Грубые изменения кожи лица с нарушением целостности крыльев носа, гиперемией или бурным окрашиванием участков кожи лица развиваются при «ознобленной волчанке» или *lupus pernio*. Это весьма неблагоприятный признак саркоидоза, который часто сочетается с хроническим течением поражения легких, склонностью к интерстициальным изменениям и фиброзу, рефрактерностью к ГКС.

Аускультация и перкуссия информативны только в далеко зашедших случаях — сухие свистящие хрипы при сдавлении бронхов крупными лимфатическими узлами, при развитии интерстициальных изменений и феномен «треска целлофана» или «велкро-хрипы» над средними и нижними отделами легких при развитии фиброза и «сотового легкого».

Аускультация сердца и оценка пульса должны быть с акцентом на оценку ритмичности, учитывая риски нарушений ритма и проводимости при саркоидозе.

Если первые 50 лет истории изучения саркоидоза большое внимание уделялось изменению кожи, то более 100 последних лет большинство исследований были направлены на саркоидоз легких, а последние 10–15 лет — на саркоидоз сердца.

Лучевая диагностика часто оказывается первым инструментальным диагностическим шагом. При выявлении целесообразно провести компьютерную томографию высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки. Контраст используется только если есть риск или подозрение на тромбоэмболию или онкологическую патологию. Мы стараемся всегда сами смотреть диски и хранить изображения для возможности последующего сравнения при наблюдении. Далеко не всегда пациент делает КТВР в одном месте с описанием у одного специалиста, и пульмонолог берет на себя второе мнение, сравнивая его с мнением рентгенологов. К характерным изменениям относят двустороннее увеличение внутригрудных лимфатических узлов, двустороннюю диссеминацию, сочетание увеличенных узлов и диссеминации, изменения в легких могут иметь характер «галактик», консолидатов. В конечной стадии развивается фиброз, который может иметь различные преобладающие изменения от прикорневых плотных теней до полостей и сотового легкого. Наличие кальцинатов в лимфатических узлах не исключает саркоидоз.

Лучевые исследования других органов проводятся, если есть веские основания для подтверждения внелегочных изменений. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) в сочетании с КТВР позволяет определить очаги метаболической активности, но не позволяет отличить новообразования и другие воспалительные процессы от саркоидоза.

Ультразвуковое исследование печени, селезенки и почек входит в перечень начальных исследований. Обязательно указываются размеры печени и селезенки, внимание также должно быть направлено на выявление кальцинатов и конкрементов. Динамика этих размеров и качественного описания позволяет оценить динамику процесса и показания к лечению.

Иммунодиагностика направлена на исключение туберкулеза. Желательно провести пробу Манту, Диаскинтест, ПЦР-исследование на микобактерии и исследование мокроты (или биопсийного материала), применяют также IGRA-тесты. На этапе постановки диагноза туберкулез следует исключить обязательно.

Клинический анализ крови с лейкоформулой, тромбоцитами и СОЭ проводится на каждом визите. Внимание обращают на динамику количества лимфоцитов и моноцитов.

Также на каждом визите оценивают АлАТ, АсАТ, креатинин и глюкозу крови. Все это важно для контроля переносимости лечения. Кальций крови общий и Са мочи суточный на каждом визите важны как маркеры тяжести течения саркоидоза. Одновременно в крови оценивают 1,25-дигидроксивитамин D3 и 25-ОН-витамин D.

Оценка активности АПФ – ангиотензинпревращающего фермента крови – проводится для оценки активности саркоидоза и ее динамики.

Иммуноглобулины общие А, М, G крови обязательно оценивают при выявлении, чтобы исключить ОВИН (общая вариабельная иммунная недостаточность), если они изначально нормальные, то повторная оценка проводится только по показаниям — по рекомендации иммунолога.

При внутригрудном саркоидозе на каждом визите проводится спирометрия. Важно иметь бланк исследования с кривой и всеми цифрами, и данные сатурации. Желательно отслеживать значения диффузионной способности легких и параметры бодиплетизмографии.

Всем пациентам на каждом визите проводится ЭКГ, обязательно нужны сама кривая и описание для исключения нарушений ритма и проводимости. При выявлении нарушений проводят ЭКГ мониторинг по Холтеру.

Заключение офтальмолога с описанием глазного дна (исключить увеит) необходимо при первом визите и далее один раз в год при хроническом течении саркоидоза.

Если пациенту проведена биопсия, то обязательно оценивают описание препарата, сделанное морфологом. В некоторых случаях нужно быть готовым к пересмотру материала, желательно, чтобы был доступ к стеклам и блоку, которые были подготовлены после биопсии. В анамнезе важно указать метод, посредством которого получен образец ткани. Так, при проведении открытой биопсии легкого сама операция может менять последующие результаты спирометрии. В идеале нужно иметь результат биопсии, чтобы

быть уверенным в наличии типичной гранулемы, в которой нет казеоза и отсутствуют кислотоустойчивые микобактерии. При острых формах саркоидоза с типичной картиной синдромов Лефгрена или Херфордта–Вальденстрема допускается диагностика без проведения биопсии, кроме того, у пациента есть право отказаться от инвазивной процедуры. Врач должен постараться добиться согласия больного на биопсию, если клиническая картина не типична и высока вероятность новообразования или альтернативной причины гранулематоза.

На основании результатов этого первичного комплекса исследований принимается решение о клиническом диагнозе и степени функциональных нарушений, рисков для жизни пациента, а если есть предшествующие данные — то оценивается динамика состояния. Все это необходимо для принятия решения о лечении пациента.

Сам факт выявления саркоидоза не является показанием к началу интенсивной терапии. Целью лечения саркоидоза является предупреждение или уменьшение повреждения, облегчение симптомов и улучшение качества жизни пациентов. Этиотропной терапии саркоидоза не существует. Существует две причины для начала активной терапии саркоидоза — угроза развития недостаточности органов и систем, угроза жизни или потеря качества жизни, в остальных случаях рекомендуется активное наблюдение, альфа-токоферол, пентоксифиллин. Примером для начала назначения системных ГКС или иммуносупрессоров может служить нарастание изменений на КТВР в сочетании со снижением ФЖЕЛ и диффузионной способности легких на 10% и более, нарастание гиперкальциемии и гиперкальциурии, спленомегалия. При наличии одного признака из перечисленных необходимо взвесить риски прогрессии саркоидоза с развитием нежелательных реакций, вызванных лечением. Все существующие схемы являются рекомендательными, и в каждом случае лечащий врач берет на себя обоснованную знаниями ответственность за назначенное лечение.

Следует особо отметить ведение пациентов с синдромом Лефгрена. Лихорадка, боль в суставах, узловатая эритема существенно нарушают качество жизни больного, что, естественно, мотивирует врача к активной терапии, которая бы облегчила эти страдания. Опыт ревматологов подтверждает высокую эффективность короткого курса преднизолона или аналогов в лечении идиопатической узловатой эритемы. Сходное облегчение можно получить и при синдроме Лефгрена, но такая тактика не может быть рекомендована. Короткие и/или низкодозные курсы преднизолона ухудшают последующий прогноз течения саркоидоза, учащают рецидивы и даже вероятность развития фиброза. Есть прекрасные работы М. Judson, начиная с 1999 г., в которых говорится о естественном течении саркоидоза, в течение года сохраняется шанс спонтанной ремиссии, и короткий курс гормонов нарушает это течение [6].

При синдроме Лефгрена желательнo ограничиться нестероидными противовоспалительными препаратами для снятия симптомов, проводя одновременно терапию пентоксифиллином и витамином Е.

Наш опыт многолетнего применения альфа-токоферола в суточной дозе 400 мг свидетельствует о его безопасности (по данным литературы, эта доза также признана безопасной). Не рекомендуется применявшееся ранее сочетание с витамином А (Аевит), длительное применение которого требует серьезного обоснования. Альфа-токоферол применяется самостоятельно как антиоксидант, либо в сочетании с любыми другими препаратами, рекомендованными при саркоидозе. Саркоидное воспаление и окислительный стресс потенцируют друг друга. Окислительный стресс активирует фактор транскрипции NF- κ B, что приводит к экспрессии цитокинов и хемокинов, что впоследствии приводит к привлечению и активации различных воспалительных клеток, таких как нейтрофилы и макрофаги. Активация этих клеток вызывает выработку активных форм кислорода (АФК), что может привести к истощению антиоксидантов, окислительному стрессу, еще больше стимулируя этот порочный круг окислительного стресса и воспаления [7]. Следует объяснять пациенту, что это не пищевая добавка (пациенты под влиянием альтернативной информации из интернета приобретают дорогие импортные добавки), и доказательная база (пусть минимальная с точки зрения клинического фармаколога) есть именно для лекарственных форм препарата альфа-токоферол.

Пентоксифиллин применяется как ингибитор фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α) — в открытых наблюдательных исследованиях было показано, что пентоксифиллин подавляет высвобождение ФНО- α из альвеолярных макрофагов, выделенных при бронхоальвеолярном лаваже у больных активным саркоидозом, его клинический эффект был показан в зарубежных и отечественных исследованиях. Препарат применяется per os обычно в дозе 600 мг в сутки, более высокие дозы также применялись, но переносимость их ниже. Длительность применения как витамина Е, так и пентоксифиллина не ограничена, и обычно составляет не менее одного года (в отдельных работах показаны их эффективность и безопасность при многолетнем применении).

Мы подошли к такой точке ведения пациентов, когда врач принимает решение о продолжении лечения. Если достигнута ремиссия, то вполне логично завершение лечения, но мы в своей практике еще на год рекомендуем прием альфа-токоферола. Далее возможны три ситуации.

Первая из них, например, по лучевой картине у пациента саркоидоз 2 стадии, но при этом спирометрия в пределах нормы (либо отклонения минимальные и не прогрессируют) и нет критических

отклонений в результатах лабораторных исследований. Наш опыт показывает (и это соответствует международным рекомендациям), что такие пациенты не требуют назначения гормонов или цитостатиков, но должны находиться под регулярным наблюдением пульмонолога, знающего саркоидоз. В нашем случае они получают витамин Е с пентоксифиллином или без него.

Вторая ситуация — прогрессирование саркоидоза по КТВР, ФЖЕЛ и диффузионная способность легких (если доступна) снижаются в динамике (например, на 10% в течение 3–6 месяцев), повышен уровень кальция в моче и/или крови, растет активность АПФ крови, увеличивается размер селезенки. Отдельными грозными признаками следует признать возникновение и прогрессию нарушений ритма сердца и внутрисердечной проводимости, увеит с прогрессирующим снижением зрения, поражение центральной нервной системы с нарастающими неврологическими признаками. Эти ситуации делают обоснованным назначение системных глюкокортикостероидов (ГКС) в начальной дозе 0,5 мг/кг массы тела (оптимально 25–30 мг в первый месяц из расчета по преднизолону) с последующим снижением в течение 3–4 месяцев до 15 мг и медленной отмены к 10–12 месяцу от назначения. Среди системных ГКС предпочтение отдается преднизолону или метилпреднизолону. Применение дексаметазона, обладающего самой высокой противовоспалительной активностью, не оправдано — его длительное применение сопровождается более выраженными нарушениями функции надпочечников и развитием нежелательных реакций, свойственных ГКС. Препарат назначается ежедневно, после приема пищи. Интермиттирующие схемы, применяемые для снижения нежелательных явлений, не оправдали себя, а с точки зрения воздействия на иммунную систему колебание дозы или снижение курса лечения менее 6 месяцев не способствуют достижению контроля. Анализ большой базы данных показал, что применяемая схема 3-месячного курса преднизолона с начальной дозой в 15 мг дает наибольшую частоту обострений и даже фиброзирование на поздних сроках наблюдения. Наш опыт показывает, что 10–12-месячный курс преднизолона с начальной дозой 25–30 мг (рекомендованной еще в 1999 г.) реже дает последующие обострения, рецидивы и переходы к фиброзированию. При применении ГКС рекомендуется назначение ингибиторов протонной помпы, снижение потребления углеводов. В течение последних 15 лет обсуждается вопрос об альтернативной стартовой терапии метотрексатом, положительный опыт этого варианта терапии накапливается и показывает сопоставимую эффективность при меньшей частоте нежелательных явлений.

Пульс-терапия системными ГКС показана в исключительных случаях. При легочном саркоидозе ее преимущества не имеют строгой доказательной базы. В России пульс-терапию саркоидоза можно встретить

в крупных медицинских центрах, тогда как большинство зарубежных работ прибегают к этому варианту при тяжелых внелегочных поражениях, при неэффективности стандартного подхода. При рефрактерности к терапевтическим дозам ГКС и/или препаратам второй линии логично провести курс эфферентной терапии, затем пульс-терапию с последующим курсом ГКС в терапевтической дозировке.

В случае обострения саркоидоза или его рецидива после полноценного или укороченного курса преднизолона следует рассмотреть переход к метотрексату (15 мг 1 раз в неделю). Повторные курсы преднизолона или длительное (более 15 месяцев) применение низких доз (10 мг) этого гормона менее эффективны и повышают развитие нежелательных реакций. Не ранее чем через 24 часа после приема или подкожного введения метотрексата рекомендуется прием 5 мг фолиевой кислоты для снижения частоты нежелательных реакций. Авторы располагают ограниченным опытом лечения лефлуномидом с обнадеживающими результатами, но, как правило, этот препарат был третьим в подборе средства по эффективности. К препаратам второго ряда при саркоидозе относят азатиоприн, циклофосфан, микофенолата мофетил, но у авторов этой лекции минимальный опыт их применения, поэтому мы их упоминаем без комментариев.

Применение хлорохина и гидроксихлорохина хорошо изучено при выраженной гиперкальциемии и поражении кожи, тогда как при внутригрудном саркоидозе доказательная база остается слабой, и имеется риск окулотоксичности при длительном применении.

При прогрессирующем саркоидозе или при развитии рецидива показана эффективность проведения эфферентной терапии — плазмафереза или экстракорпоральной модификации лимфоцитов (ЭКМЛ), после курса которой логично переходить к препаратам второго ряда.

У нас также нет опыта назначения биологической терапии саркоидоза — адалимумаба и инфликсимаба, которая все чаще встречается в зарубежных работах, начиная с 2001 г. Их применение относят к третьему ряду, когда исчерпаны первые два этапа, либо есть тяжелые внелегочные поражения, особенно при нейросаркоидозе, поражении сердца, рефрактерных уродующих поражениях кожи. Интрига применения этих химерических человеческих/мышинных моноклональных антител против человеческого ФНО- α в том, что сами они способны вызывать саркоидные реакции при их применении по другим показаниям в ревматологии.

К так называемой экспериментальной терапии при саркоидозе относят ритуксимаб — противоопухолевое и иммуномодулирующее средство, химерическое моноклональное антитело мыши/человека, которое специфически связывается с трансмембранным антигеном CD20, расположенным на пре-B-лимфоцитах и зрелых B-лимфоци-

тах. Появляются данные в поддержку применения ингибиторов янус-киназы (JAK) при рефрактерном саркоидозе. Но эти подходы следует пока отнести к случаям, когда все другие варианты исчерпаны.

Отдельно остановимся на ингаляционных препаратах. Применение ингаляционных ГКС при саркоидозе ограничено гиперреактивностью бронхов и мучительным кашлем. Комбинация ингаляционного ГКС с бронхолитиком длительного действия, применяемая при ХОБЛ и бронхиальной астме, может быть назначена, если у пациента доказан бронхообструктивный синдром с ответом на бронхолитик короткого действия (то есть имеет место спастический компонент). Но в такой ситуации, скорее всего, имеется сопутствующее обструктивное заболевание, так как развитие самостоятельного бронхоспазма при саркоидозе маловероятно. При строгом скрининге и исключении пациентов с коморбидными состояниями доля пациентов с обструктивным синдромом крайне мала. Нарушение бронхиальной проходимости встречается при саркоидозе, но оно имеет иной патогенез (сдавление лимфатическими узлами, гранулематозное поражение бронха) и его обратимость не связана с применением бронхорасширяющих средств.

В заключение хотелось бы высказать мнение о месте наблюдения пациентов с саркоидозом. Так случилось, что в 2002 г., когда была упразднена VIII группа диспансерного учета в противотуберкулезных учреждениях, пациенты с саркоидозом наблюдались специалистами разных специальностей, но чаще всего у пульмонологов. В 2010 г. вышла национальная монография по саркоидозу, в подготовке которой впервые в отечественной истории этого заболевания участвовали эксперты самых разных специальностей, что дало полную картину этого гранулематоза. Федеральные клинические рекомендации прошли долгий путь от их первого представления в Российское респираторное общество до утверждения в Минздраве России с 2013 до 2022 гг. Однако саркоидоз не относят к социально значимым заболеваниям, знания о нем редко входят в программы обучения терапевтов и врачей первичного звена, и его первичная диагностика в районной поликлинике и возможности дообследования далеки от этих алгоритмов. Вполне логично в каждом регионе иметь 2–3-х пульмонологов, хорошо знающих саркоидоз, и направлять именно к ним после прохождения диагностического скрининга (чаще всего во фтизиатрических и онкологических учреждениях). Кабинеты эти должны локализоваться в многопрофильных учреждениях, где есть возможность осуществить исследования, которые мы в этой лекции обсудили, в том числе и биопсию.

Саркоидоз пока остается загадкой и в диагностике, и в лечении. Любое оригинальное мнение, позиция только приветствуются. Но они должны быть представлены значимыми исследованиями, подтверждающими каждый предложенный подход.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.

Список источников

1. Чучалин А. Г., Авдеев С. Н., Айсанов З. Р. и др. Саркоидоз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению // Пульмонология. 2022. Т. 32, № 6. С. 806–833. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-6-806-833>.
2. Hunninghake G. W., Costabel U., Ando M. et al. ATS/ERS/WASOG. Statement on sarcoidosis // Amer. J. Crit. Care Med. 1999. Vol. 160, № 2. P. 736–755. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.160.2.ats4-99>.
3. Arruvito L., Sanz M., Banham A. H., Fainboim L. Expansion of CD4+CD25+and FOXP3+ regulatory T cells during the follicular phase of the menstrual cycle: implications for human reproduction // J. Immunol. 2007. Vol. 178, №4. P. 2572–2578. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.178.4.2572>.
4. Kallikourdis M., Andersen K. G., Welch K. A., Betz A. G. Alloantigen enhanced accumulation of CCR5+ 'effector' regulatory T cells in the gravid uterus // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2007. Vol. 104, № 2. P. 594–99. <https://doi.org/10.1073/pnas.0604268104>.
5. Саркоидоз: Монография / Под ред. Визеля А. А. (Серия монографий Российского респираторного общества; Гл. ред.

сери Чучалин А. Г.). — М.: Издательский холдинг «Атмосфера», 2010. — 416 с.

6. Judson M. A. Corticosteroids in sarcoidosis // Rheum. Dis. Clin. North. Am. 2016. Vol. 42, № 1. P. 119–35, ix. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2015.08.012>.
7. Habib I., Jawed J. J., Nasrin T., Shaikh S. Briefing of pulmonary sarcoidosis: Reduction-oxidation, misleading and possibilities // Indian J. Tuberc. 2025. Vol. 72, № 1. P. 103–111. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2024.07.003>.

References

1. Chuchalin A. G., Avdeev S. N., Aisanov Z. R. et al. Sarcoidosis: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment. *Pulmonologiya*. 2022; 32 (6): 806–833. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-6-806-833>.
2. Hunninghake G. W., Costabel U., Ando M. et al. ATS/ERS/WASOG. Statement on sarcoidosis. *Amer. J. Crit. Care Med*. 1999;160(2):736–755. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.160.2.ats4-99>.
3. Arruvito L., Sanz M., Banham A. H., Fainboim L. Expansion of CD4+CD25+and FOXP3+ regulatory T cells during the follicular phase of the menstrual cycle: implications for human reproduction. *J. Immunol*. 2007;178(4):2572–78. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.178.4.2572>.
4. Kallikourdis M., Andersen K. G., Welch K. A., Betz A. G. Alloantigen enhanced accumulation of CCR5+ 'effector' regulatory T cells in the gravid uterus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2007;104(2):594–99. <https://doi.org/10.1073/pnas.0604268104>.
5. Sarcoidosis: Monograph / Edited by A. A. Vazel (Series of monographs of the Russian Respiratory Society; Editor-in-Chief of the series A. G. Chuchalin). M., Publishing holding "Atmosphere", 2010, 416 p. (In Russ.).
6. Judson M. A. Corticosteroids in sarcoidosis. *Rheum. Dis. Clin. North. Am*. 2016;42(1):119–35, ix. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2015.08.012>.
7. Habib I., Jawed J. J., Nasrin T., Shaikh S. Briefing of pulmonary sarcoidosis: Reduction-oxidation, misleading and possibilities. *Indian J Tuberc*. 2025;72(1):103–111. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2024.07.003>.

Список условных сокращений

АлАТ – аланинаминотрансфераза
АсАТ – аспаратаминотрансфераза
АПФ – ангиотензин превращающий фермент
ГКС – глюкокортикостероиды
КТВР – компьютерная томография высокого разрешения
С – саркоидоз
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
ФНО-α – фактор некроза опухоли альфа
ЭКМО – экстракорпоральная модификация лимфоцитов
COVID-19 – коронавирусная инфекция

Информация об авторах

Визель Александр Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии, Казанский государственный медицинский университет (Казань, Россия), lordara@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5028-5276>; **Визель Ирина Юрьевна**, доктор медицинских наук, профессор Российской академии естественных наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии, Казанский государственный медицинский университет (Казань, Россия), tatpulmo@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8855-8177>.

Information about authors

Aleksandr A. Vazel, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Phthysiology and Pulmonology, Kazan State Medical University (Kazan, Russia), lordara@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5028-5276>; **Irina Yu. Vazel**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Russian Academy of Natural Sciences, Professor, Department of Phthysiology and Pulmonology, Kazan State Medical University (Kazan, Russia), tatpulmo@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8855-8177>.