



Плевральные выпоты у больных саркоидозом

Н. А. СТОГОВА

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ, г. Воронеж, РФ

РЕЗЮМЕ

Обзор 62 источников литературы показал, что при саркоидозе легких образование плеврального выпота наблюдается у 1,1-16,7% больных. Данные торакоскопических исследований с биопсией плевры при саркоидозе выявляли поражение как висцеральной, так и парietальной плевры, что проявлялось гидротораксом, хилотораксом, гемотораксом. Среди пациентов с плевральными выпотами различной этиологии саркоидоз плевры выявляется в 1,5-4,0% случаев. Однако плевральный выпот у больных саркоидозом может быть обусловлен и сопутствующими заболеваниями (туберкулезом, микозом, сердечной, почечной, печеночной недостаточностью, тромбозом легочной артерии, пневмонией, онкологическими заболеваниями). В связи с этим для этиологической диагностики плеврального выпота у больных саркоидозом целесообразна морфологическая верификация диагноза.

Ключевые слова: саркоидоз, плевральный выпот, клиника, морфология, диагностика

Для цитирования: Стогова Н. А. Плевральные выпоты у больных саркоидозом // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 9. – С. 64-69. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-9-64-69>

Pleural effusion in sarcoidosis patients

N. A. STOGOVA

Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

ABSTRACT

The article presents the review of 62 publications which demonstrated that 1.1-16.7% of patients with pulmonary sarcoidosis develop plural effusion. Data from thoracoscopic examinations with pleural biopsy in sarcoidosis revealed damage to both the visceral and parietal pleura which manifested through hydrothorax, chylothorax, and hemothorax. Among patients with pleural effusions of various etiology, pleural sarcoidosis is detected in 1.5-4.0% of cases. However, pleural effusion in patients with sarcoidosis can also be caused by concomitant diseases (tuberculosis, mycosis, cardiac, renal, and hepatic failures, pulmonary embolism, pneumonia, and oncological diseases). In this regard, it is advisable to perform morphological verification for the etiological diagnosis of pleural effusion in sarcoidosis patients.

Key words: sarcoidosis, pleural effusion, symptoms, morphology, diagnosis

For citations: Stogova N. A. Pleural effusion in sarcoidosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 9, P. 64-69. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-9-64-69>

Для корреспонденции:

Стогова Наталья Аполлоновна
E-mail: stogova.51@mail.ru

Correspondence:

Natalya A. Stogova
Email: stogova.51@mail.ru

Саркоидоз – системное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием в пораженных органах неказеифицирующихся эпителиоидно-клеточных гранул [3]. В настоящее время большинство исследователей считают, что саркоидоз не имеет одной единственной причины, а является результатом взаимодействия между различными этиологическими агентами и иммунной системой у предрасположенных лиц, то есть обусловлен воздействием какого-либо внешнего агента, вызывающего характерный иммунный ответ у генетически восприимчивых людей [3, 13, 58]. Установлено, что определенную роль в патогенезе саркоидоза играют особенности врожденного иммунитета и истощение иммунных клеток [41].

В последние годы наблюдается рост распространенности саркоидоза во всем мире [3, 9]. Наиболее часто вовлекаются в процесс легкие, внутригрудные лимфатические узлы, кожа, глаза, печень, селезенка, почки, кости и сердце [3, 7]. Поражение плевры при саркоидозе впервые было обнаружено при патолого-анатомическом исследовании, и результаты опубликованы в 1933 г. Schaumann J. [46]. Schomerus M. (1958) по данным секционных ма-

териалов отметил наличие саркоидоза плевры у 13 (7,88%) из 165 умерших от саркоидоза [47]. По данным разных авторов, плевра у больных саркоидозом поражается в 10-100% случаев, однако клинически проявляется редко и не всегда выявляется [10]. Продолжительность диагностического периода наличия патологии плевры у больных саркоидозом составляет от 2 нед. до нескольких лет [52]. Патоморфологические исследования показали, что легочные формы саркоидоза всегда сопровождаются развитием в висцеральной плевре эпителиоидно-гигантоклеточных гранул, в том числе склерозирующихся [6]. При этом происходит обильная инфильтрация Т- и В-лимфоцитами плевры и субплевральных участков легких с выраженной реакцией сосудов микроциркуляторного русла с повышением проницаемости их стенок и отеком [6]. В настоящее время большинство ученых считают, что поражение плевры является частью внутригрудного саркоидоза [52, 59]. Патологические изменения плевры могут наблюдаться в виде плевральных утолщений, узелков [54], в виде гидроторакса [20], пневмоторакса [36, 37], гемоторакса [23, 27, 32] или хилоторакса [19]. Так, Wang F. et al. в

2015 г. в обзоре данных литературы отметили, что в течение 2004-2014 гг. из 92 случаев поражения плевры при саркоидозе в 59 наблюдался плевральный выпот, в 29 – плевральные утолщения, в 3 – пневмоторакс и в 1 случае – узелковые образования на плевре [61]. Cozzi D. et al. (2018) с помощью компьютерной томографии из 47 больных саркоидозом патологию плевры выявили у 2 (4,26%) больных, в том числе у 1 – пневмоторакс и у 1 – плевральные утолщения [16]. Использование компьютерной томографии высокого разрешения позволяет выявить при саркоидозе плевральные и субплевральные утолщения в 22-76% случаев [52]. В редких случаях саркоидоз плевры наблюдается в виде кальцификации плевральных листков [49, 52].

Поражение плевры с образованием плеврального выпота наблюдается редко. Так, Huggins J. T. et al. в 2006 г. сообщили, что только у 2 (1,1%) из 181 пациента с саркоидозом наблюдался плевральный выпот, вторичный по отношению к саркоидозу [24]. С помощью ультразвукового исследования грудной клетки Sun Y. C. et al. в 2006 г. из 32 больных саркоидозом только у 2 (6,3%) отметили наличие плеврального выпота [53]. Обзор литературы, проведенный этими авторами, показал, что в Китае плевральный выпот при саркоидозе наблюдался в 3,4-16,7% случаев. В литературе последних лет имеются немногочисленные публикации о наличии плеврального выпота при саркоидозе [20, 21, 28, 44, 62]. Так, Sharma S. K. в 2012 г. из 164 пациентов с гистологически подтвержденным саркоидозом установил наличие плеврального выпота у 2 (1,2%) и утолщений плевры у 5 (3,0%) больных [50]. Ferreiro L. в 2014 г. отметил наличие плеврального выпота у 3 (1,5%) из 195 пациентов с саркоидозом, находившихся на стационарном лечении в течение 2001-2012 гг. [19]. Prabhu V. G., Narasimhan R. (2012) при торакоскопии 68 пациентов с плевральным выпотом неясной этиологии диагностировали саркоидоз плевры у 1 (1,47%) из них [43]. Hallifax R. J. (2014) из 50 больных с плевральным выпотом при игловой биопсии плевры установил наличие саркоидоза у 2 (4,00%) [22].

Плевральный выпот при саркоидозе может возникать в любом возрасте, но чаще в 30-60 лет и вне зависимости от пола [21, 52]. У больных с плевральным выпотом, вызванным саркоидозом, обычно наблюдается распространенный саркоидоз паренхимы легких и часто – внеторакальный саркоидоз [35]. Описаны случаи гидроторакса при саркоидозе селезенки [40], при нейросаркоидозе [25]. Плевральный выпот встречается в разных рентгенологических стадиях саркоидоза органов дыхания, но чаще – в I и II стадиях [45, 52], чаще в активной фазе, чем стабильной. Так, по данным J. T. Huggins et al. (2006), плевральный выпот наблюдался у 11,1% больных с обострением саркоидоза легких и только у 0,6% пациентов со стабильным течением [24]. В большинстве случаев в плевральной полости отмечалось

небольшое количество жидкости, но встречались и массивные плевральные выпоты [20, 25, 29, 34]. Плевральный выпот при саркоидозе чаще односторонний, но описаны случаи и двустороннего [18, 44, 55, 62]. Так, Soskel N. T., Sharma O. R. наличие двухстороннего плеврального выпота отметили в 18,2% случаев гидроторакса при саркоидозе [52]. При этом установлено, что плевральная жидкость может быть как экссудатом [18], так и трансудатом [44, 51], иметь серозный, серозно-геморрагический или хилезный характер. Чаще плевральный выпот имеет лимфоцитарный клеточный состав, но встречается и эозинофильный [52, 56]. Имеются публикации о сочетании плеврита при саркоидозе с поражением других серозных оболочек: с перикардитом [26, 48], с асцитом [33, 39].

Механизмы, способствующие возникновению плеврального выпота при саркоидозе, окончательно не установлены. Наиболее вероятной причиной считается повышение проницаемости капилляров плевральных листков вследствие их поражения при саркоидозе, но к накоплению жидкости в плевральной полости могут привести также сдавление верхней полой вены и/или бронхов лимфатическими узлами [23, 45]. Возникновению хилоторакса способствует нарушение лимфатического дренажа из плевральной полости при сдавлении медиастинальными лимфатическими узлами грудного лимфатического протока или повреждение стенки лимфатического сосуда саркоидными узелками [20, 45]. Возникновению пневмоторакса способствует некроз субплевральных очагов саркоидоза или разрыв булл висцеральной плевры [52].

Симптомы поражения плевры при саркоидозе различны, возможно бессимптомное течение, но у большинства больных наблюдаются одышка, сухой кашель, иногда – повышение температуры тела, боль в грудной клетке на стороне плеврита, потеря массы тела [27, 34, 55]. Вместе с тем выявление большого, имеющего рентгенологические признаки плеврального выпота в сочетании с локальным поражением легких и/или увеличением внутригрудных лимфатических узлов, ставит перед врачом общей практики трудную задачу дифференциальной диагностики между туберкулезом, неспецифическим воспалением, онкологической патологией, экзогенным аллергическим альвеолитом и саркоидозом. В большинстве случаев плевральный выпот при саркоидозе ошибочно трактуется и лечится как туберкулезный [53, 61]. Диагностический процесс упрощается, когда экссудативный плеврит возникает у больных с уже установленным ранее диагнозом саркоидоза другой локализации [28]. Однако следует иметь в виду, что плевральный выпот у больных саркоидозом может быть обусловлен как самим саркоидозом, так и присоединением туберкулезного плеврита в результате иммуносупрессивного влияния глюкокортикостероидных препаратов, используемых при лечении саркоидоза [4, 15]. Кроме того,

плевральный выпот у больных саркоидозом может быть обусловлен присоединившейся бактериальной пневмонией, почечной, печеночной, сердечной недостаточностью, онкологическими и другими сопутствующими заболеваниями. Так, Баранова О. и др. из 560 больных саркоидозом различных стадий диагностировали присоединение тромбоза легочной артерии у 21 (3,75%) больного, из которых у 4 (19,05%) пациентов методами лучевой диагностики выявлена жидкость в плевральной полости [1]. Плевральный выпот также может быть обусловлен наличием сердечной недостаточности при саркоидозе сердечной мышцы [14] или констриктивном перикардите [17]. Описаны случаи грибкового поражения плевры при саркоидозе [42]. В некоторых случаях саркоидоз развивается у больных, ранее перенесших туберкулез [38], что вызывает затруднения в этиологической трактовке заболевания.

По мнению многих авторов, оптимальным методом доказательства саркоидоза плевры является гистологическое определение эпителиоидно-гигантоклеточных неказеифицированных гранул в материале биопсии, полученном при торакокопии, при наличии клинических признаков саркоидоза и исключения других гранулематозных заболеваний, в первую очередь туберкулеза [18, 43, 54, 60]. При этом при плевроскопии в ряде случаев выявляются множественные узелковые образования белого цвета на париетальной и висцеральной плевре [18, 23, 28]. Возможно использование и пункционной биопсии плевры под ультразвуковым контролем [22]. В сложных случаях, когда имеется распространенная диссеминация очагов в легких при отсутствии увеличения внутригрудных лимфатических узлов, рекомендуется использование диагностической торакотомии с биопсией плевры, легких, внутригрудных лимфатических узлов [7]. Однако следует иметь в виду, что при туберкулезном плеврите в материале пункционной биопсии плевры в 40-50% случаев тоже выявляются эпителиоидно-гигантоклеточные гранулемы без казеозного некроза [11, 35]. Выявление гранул без казеоза при биопсии плевры характерно и для грибкового поражения плевры [35]. Известно, что даже у морфологов при интерпретации результатов биопсии возникают трудности при дифференциальной ди-

агностике саркоидоза и туберкулеза [2, 8]. В этих случаях учитывают данные иммунологических и микробиологических методов для исключения туберкулеза [5]. Причем микробиологическому исследованию обязательно должен подвергаться и материал биопсии плевры [20]. Как известно, результаты туберкулиновых проб и квантиферонового теста при саркоидозе часто бывают отрицательными [7, 8, 28]. Большое значение в диагностике саркоидоза придается бронхоскопии с биопсией как патологически измененной слизистой бронха [3], так и трансбронхиальной биопсии легких и внутригрудных лимфатических узлов, эндобронхиальному ультразвуковому исследованию с биопсией лимфатических узлов [44], медиастиноскопии с биопсией лимфатических узлов [34], а также позитронно-эмиссионной томографии [58]. Кроме того, для саркоидоза характерным является повышение в сыворотке крови уровня лизоцима, ангиотензинпревращающего фермента, сывороточного амилоида А, хитотриозидазы [12], а также увеличение количества лимфоцитов и соотношения CD4/CD8 в жидкости бронхоальвеолярного лаважа [3, 7, 10] и в плевральном экссудате [31].

Наличие плеврального выпота отягощает течение саркоидоза и ухудшает качество жизни больных. В лечении плеврального выпота, обусловленного саркоидозом, обычно используются глюкокортикостероидные препараты [31, 48, 60], хотя в некоторых случаях он может рассосаться спонтанно [20, 28]. В большинстве случаев рассасывание плеврального выпота происходит в течение 1-3 мес. [20], но иногда он имеет затяжное и рецидивирующее течение [17, 25, 26]. В случае резистентности к кортикостероидам, непереносимости или наличия противопоказаний к их применению лечение саркоидоза проводится в основном низкими дозами метотрексата или азатиоприна [30]. При тяжелом рефрактерном саркоидозе используются ингибиторы фактора некроза опухоли альфа, такие как инфликсимаб, адалимумаб [57]. Доказали свою эффективность и такие препараты, как пентоксифиллин, хлороквин [30].

Таким образом, проблема этиологической диагностики и лечения плевральных выпотов у больных саркоидозом сохраняет свою актуальность.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии у него конфликта интересов.

Conflict of Interests. The author state that he has no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова О., Перлей В., Гичкин А., Золотницкая В., Сперанская А., Илкович М. Особенности диагностики и течения тромбоза легочной артерии у больных саркоидозом органов дыхания // *Врач.* – 2012. – № 2. – С. 82-88.
2. Бирон Э. В., Купавцева Е. А., Городилина Н. Д. Диагностика саркоидоза у больной с атипичным течением заболевания // *Медицинский альянс.* – 2013. – № 1. – С. 95-97.

REFERENCES

1. Baranova O., Perley V., Gichkin A., Zolotnitskaya V., Speranskaya A., Ilkovich M. Specific parameters of the diagnosis and course of pulmonary embolism in patients with respiratory sarcoidosis. *Vrach*, 2012, no. 2, pp. 82-88. (In Russ.)
2. Biron E.V., Kupavtseva E.A., Gorodilina N.D. Diagnosis of sarcoidosis in the patient with an abnormal course of the disease. *Meditsinsky Alyans*, 2013, no. 1, pp. 95-97. (In Russ.)

3. Визель А. А. Саркоидоз: Монография / под ред. Визеля А. А. (Серия монографий Российского респираторного общества). – М.: Издательский холдинг «Атмосфера», 2010. – 416 с.
4. Гармаш Ю. Ю., Борисов С. Е. Обострение латентной туберкулезной инфекции у пациентов с саркоидозом, подвергающихся иммуносупрессивной терапии глюкокортикостероидами // Туб. и социально значимые заболевания. – 2016. – № 3. – С. 71-72.
5. Двораковская И. В., Майская М. Ю., Насыров Р. А., Баранова О. П., Ариэль Б. М. Морфологическое исследование в дифференциальной диагностике туберкулеза и саркоидоза // Архив патологии. – 2014. – Т. 76, № 1. – С. 27-31.
6. Ерохин В. В. Клеточная биология легких в норме и при патологии: Руководство для врачей / под ред. В. В. Ерохина, Л. К. Романовой. – М.: Медицина, 2000. – 496 с.
7. Илькович М. М., Новикова Л. Н., Баранова О. П. Саркоидоз органов дыхания // Диссеминированные заболевания легких / под ред. М. М. Ильковича. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 137-196.
8. Павлова М. В., Белокуров М. А., Чернохаева И. В., Якунова О. А., Козак А. Р., Цинзерлинг В. А. Трудности дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза органов дыхания // Туб. и болезни легких. – 2016. – № 3. – С. 57-61.
9. Пальчикова И. А., Чернявская Г. М., Калачева Т. П., Пурлик И. Л., Денисова О. А., Попонина Т. М. Клинико-морфологические параллели течения саркоидоза органов дыхания // Туб. и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 3. – С. 48-54.
10. Самцов А. В., Илькович М. М., Потекаев Н. С. Саркоидоз. – СПб.: Невский Диалект, 2001. – 158 с.
11. Тюхтин Н. С., Стогова Н. А., Гиллер Д. Б. Болезни плевры / под ред. В. В. Ерохина. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2010. – 256 с.
12. Ahmadzai H., Wakefield D., Thomas P. S. The potential of the immunological markers of sarcoidosis in exhaled breath and peripheral blood as future diagnostic and monitoring techniques // *Inflammopharmacology*. – 2011. – Vol. 19, № 2. – P. 55-68.
13. Beijer E., Veltkamp M., Meek B., Moller D. R. Etiology and immunopathogenesis of sarcoidosis: novel insights // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2017. – Vol. 38, № 4. – P. 404-416.
14. Birkenbach C., Schröder A. S., Spherhake J. P. Sudden death due to pulmonary embolism in a patient with cardiac sarcoidosis // *Forensic Sci. Med. Pathol.* – 2012. – Vol. 8, № 4. – P. 466-469.
15. Carbonelli C., Giuffreda E., Palmiotti A., Loizzi D., Lococo F., Carpagnano E., Lacedonia D., Sollitto F., Foschino M. P. Coexistent sarcoidosis and tuberculosis: a case report // *Respiration*. – 2017. – Vol. 93, № 4. – P. 296-300.
16. Cozzi D., Bargagli E., Calabrò A. G., Torricelli E., Giannelli F., Cavigli E., Miele V. Atypical HRCT manifestations of pulmonary sarcoidosis // *Radiol. Med.* – 2018. – Vol. 123, № 3. – P. 174-184.
17. Darda S., Zughab M. E., Alexander P. B., Machado C. E., David S. W., Saba S. Cardiac sarcoidosis presenting as constrictive pericarditis // *Tex. Heart Inst. J.* – 2014. – Vol. 41, № 3. – P. 319-323.
18. Enomoto Y., Yokomura K., Suda T. Bilateral pleural effusion associated with miliary sarcoidosis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2015. – Vol. 191, № 4. – P. 474-475.
19. Ferreira L., San Jose E., González Barcala F. J., Suárez-Antelo J., Toubes M. E., Valdés L. Pleural effusion and sarcoidosis: an unusual combination // *Arch. Bronconeumol.* – 2014. – Vol. 50, № 12. – P. 554-556.
20. Fijolek J., Wiatr E., Gawryluk D., Langfort R., Bestry I. Pleural sarcoidosis – in three patients // *Pneumonol. Alergol. Pol.* – 2010. – Vol. 78, № 1. – P. 79-82.
21. Fontecha Ortega M., Rodríguez Álvarez S. J., García Satué J. L. Pleural effusion: a rare manifestation of sarcoidosis // *Arch. Bronconeumol.* – 2017. – Vol. 53, № 3. – P. 170-171.
22. Halifax R. J., Corcoran J. P., Ahmed A., Nagendran M., Rostom H., Hassan N., Maruthappu M., Psallidas I., Manuel A., Gleeson F. V., Rahman N. M. Physician-based ultrasound-guided biopsy for diagnosing pleural disease // *Chest*. – 2014. – Vol. 146, № 4. – P. 1001-1006.
23. Hou G., Wang W., Zhao Y. B., Su X. M., Wang Q. Y., Li Z. H., Kang J. Bloody pleural effusion a rare manifestation of sarcoidosis // *Intern. Med.* – 2013. – № 52. – P. 1211-1215.
24. Huggins J. T., Doelken P., Sahn S. A., King L., Judson M. A. Pleural effusions in a series of 181 outpatients with sarcoidosis // *Chest*. – 2006. – Vol. 129, № 6. – P. 1599-1604.
3. Visel A.A. *Sarkaidoz*. [Sarcoidosis]. Visel A.A., eds., Monographs of the Russian Respiratory Society, Moscow, Izdatelsky Kholding Atmosfera Publ., 2010, 416 p.
4. Garmash Yu.Yu., Borisov S.E. Exacerbation of latent tuberculosis infection in patients with sarcoidosis undergoing immunosuppressive therapy with glucocorticosteroids. *Tub. i Sotsialno Znachimye Zabolevaniya*, 2016, no. 3, pp. 71-72. (In Russ.)
5. Dvorakovskaya I.V., Mayskaya M.Yu., Nasyrov R.A., Baranova O.P., Ariel B.M. Morphological testing in differential diagnostics of tuberculosis and sarcoidosis. *Arkhiv Patologii*, 2014, vol. 76, no. 1, pp. 27-31. (In Russ.)
6. Erokhin V.V. *Kletochnaya biologiya lyogkikh v norme i pri patologii. Rukovodstvo dlya vrachey*. [Cellular biology of the lungs in health and pathology. Doctors' guidelines]. Edited by V.V. Erokhin, L.K. Romanova. Moscow, Meditsina Publ., 2000, 496 p.
7. Ilkovich M.M., Novikova L.N., Baranova O.P. *Sarkoidoz organov dykhaniya. Disseminirovannye zabolevaniya legkikh*. [Respiratory sarcoidosis. Disseminated lung diseases]. M.M. Ilkovich, eds., Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2011, pp. 137-196.
8. Pavlova M.V., Belokurov M.A., Chernokhaeva I.V., Yakunova O.A., Kozak A.R., Tsinerling V.A. Difficulties in differential diagnostics of respiratory tuberculosis and sarcoidosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, no. 3, pp. 57-61. (In Russ.)
9. Palchikova I.A., Chernyavskaya G.M., Kalacheva T.P., Purlik I.L., Denisova O.A., Poponina T.M. Clinical and morphological parallels in the course of respiratory sarcoidosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 3, pp. 48-54. (In Russ.)
10. Samtsov A.V., Ilkovich M.M., Potekaev N.S. *Sarkaidoz*. [Sarcoidosis]. St. Petersburg, Nevsky Dialekt Publ., 2001, 158 p.
11. Tyukhtin N.S., Stogova N.A., Giller D.B. *Bolezni plevry*. [Pleural Disorders]. V.V. Erokhin, eds., Moscow, OAO Izdatelstvo Meditsina Publ., 2010, 256 p.
12. Ahmadzai H., Wakefield D., Thomas P.S. The potential of the immunological markers of sarcoidosis in exhaled breath and peripheral blood as future diagnostic and monitoring techniques. *Inflammopharmacology*, 2011, vol. 19, no. 2, pp. 55-68.
13. Beijer E., Veltkamp M., Meek B., Moller D.R. Etiology and immunopathogenesis of sarcoidosis: novel insights. *Semin. Respir. Crit. Care Med.*, 2017, vol. 38, no. 4, pp. 404-416.
14. Birkenbach C., Schröder A.S., Spherhake J.P. Sudden death due to pulmonary embolism in a patient with cardiac sarcoidosis. *Forensic Sci. Med. Pathol.*, 2012, vol. 8, no. 4, pp. 466-469.
15. Carbonelli C., Giuffreda E., Palmiotti A., Loizzi D., Lococo F., Carpagnano E., Lacedonia D., Sollitto F., Foschino M.P. Coexistent sarcoidosis and tuberculosis: a case report. *Respiration*, 2017, vol. 93, no. 4, pp. 296-300.
16. Cozzi D., Bargagli E., Calabrò A.G., Torricelli E., Giannelli F., Cavigli E., Miele V. Atypical HRCT manifestations of pulmonary sarcoidosis. *Radiol. Med.*, 2018, vol. 123, no. 3, pp. 174-184.
17. Darda S., Zughab M.E., Alexander P.B., Machado C.E., David S.W., Saba S. Cardiac sarcoidosis presenting as constrictive pericarditis. *Tex. Heart Inst. J.*, 2014, vol. 41, no. 3, pp. 319-323.
18. Enomoto Y., Yokomura K., Suda T. Bilateral pleural effusion associated with miliary sarcoidosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2015, vol. 191, no. 4, pp. 474-475.
19. Ferreira L., San Jose E., González Barcala F.J., Suárez-Antelo J., Toubes M.E., Valdés L. Pleural effusion and sarcoidosis: an unusual combination. *Arch. Bronconeumol.*, 2014, vol. 50, no. 12, pp. 554-556.
20. Fijolek J., Wiatr E., Gawryluk D., Langfort R., Bestry I. Pleural sarcoidosis – in three patients. *Pneumonol. Alergol. Pol.*, 2010, vol. 78, no. 1, pp. 79-82.
21. Fontecha Ortega M., Rodríguez Álvarez S.J., García Satué J.L. Pleural effusion: a rare manifestation of sarcoidosis. *Arch. Bronconeumol.*, 2017, vol. 53, no. 3, pp. 170-171.
22. Halifax R.J., Corcoran J.P., Ahmed A., Nagendran M., Rostom H., Hassan N., Maruthappu M., Psallidas I., Manuel A., Gleeson F.V., Rahman N.M. Physician-based ultrasound-guided biopsy for diagnosing pleural disease. *Chest*, 2014, vol. 146, no. 4, pp. 1001-1006.
23. Hou G., Wang W., Zhao Y.B., Su X.M., Wang Q.Y., Li Z.H., Kang J. Bloody pleural effusion a rare manifestation of sarcoidosis. *Intern. Med.*, 2013, no. 52, pp. 1211-1215.
24. Huggins J.T., Doelken P., Sahn S.A., King L., Judson M.A. Pleural effusions in a series of 181 outpatients with sarcoidosis. *Chest*, 2006, vol. 129, no. 6, pp. 1599-1604.

25. Jayalaksmi T.K., Lobo I., Nair G., Uppe A., Swami S. Recurrent massive pleural effusion with neurosarcoidosis: a rare presentation of sarcoidosis // *J. Assoc. Physicians India*. – 2010. – № 58. – P. 251-252.
26. Jenkins D.N., Bean K.V., Malik M.S. Idiopathic' effusions get a proper name // *Respiration*. – 2016. – № 92. – P. 114-117.
27. Jha O., Nair V., Talwar D. Hemorrhagic sarcoid pleural effusion: a rare entity // *Lung India*. – 2016. – Vol. 33, № 5. – P. 532-536.
28. Joshi S., Periwal P., Dogra V., Talwar D. Sarcoidosis as unusual cause of massive pleural effusion // *Respir. Med. Case Rep.* – 2015. – Vol. 13, № 16. – P. 143-145.
29. Jovanović D., Vučinić V., Stević R., Milenković M.R., Samardžić N., Velinović M., Stjepanović M. Sarcoidosis of the pleura - a case report // *Vojnosanit. Pregl.* – 2014. – Vol. 71, № 5. – P. 506-509.
30. Judson M.A. The treatment of pulmonary sarcoidosis // *Respir. Med.* – 2012. – Vol. 106, № 10. – P. 1351-1361.
31. Kumagai T., Tomita Y., Inoue T., Uchida J., Nishino K., Imamura F. Pleural sarcoidosis diagnosed on the basis of an increased CD4/CD8 lymphocyte ratio in pleural effusion fluid: a case report // *J. Med. Case Rep.* – 2015. – № 9. – P. 170.
32. Kumar S., Verma S.K., Singh R., Prasad R. Hemorrhagic pleural effusion secondary to sarcoidosis: a brief review // *Ann. Thorac. Med.* – 2009. – Vol. 4, № 1. – P. 27-31.
33. Kunishi Y., Yoshie K., Ota M., Kuboi Y., Kanno M., Tanaka S., Yanagibashi T., Matsubayashi M., Hao Y., Kameda Y. Peritoneal sarcoidosis: an unusual cause of ascites // *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi*. – 2016. – Vol. 113, № 10. – P. 1743-1751.
34. Lee I.S., Kim S.B., Moon C.S., Jung S.M., Kim S.Y., Kim E.Y., Jung J.Y., Kang Y.A., Kim Y.S., Kim S.K., Chang J., Park M.S. Sarcoidosis presenting with massive pleural effusion and elevated serum and pleural fluid carbohydrate antigen-125 levels // *Tuberc. Respir. Dis. (Seoul)*. – 2012. – Vol. 73, № 6. – P. 320-324.
35. Light R.W. (*Лайт Р.У.*) *Болезни плевры: Пер. с англ.* – М.: Медицина, 1986. – 376 с.
36. Liu Y., Dai H.P., Xu L.L., Li X. Recurrent pneumothorax as a presenting manifestation of active sarcoidosis: a case report and literature review // *Chin. Med. J.* – 2010. – Vol. 123, № 12. – P. 1615-1616.
37. Manika K., Kioumis I., Zarogoulidis K., Kougoumtzi I., Dryllis G., Pitsiou G., Machairiotis N., Katsikogiannis N., Lampaki S., Papaiwannou A., Zaric B., Branislav P., Huang H., Li Q., Steiropoulos P., Zarogoulidis P. Pneumothorax in sarcoidosis // *J. Thorac. Dis.* – 2014. – Vol. 6, № 4. – P. 466-469.
38. Mencarini P., Bellagamba R., Oliva A., Ghirga P., Giancola M.L., Corpolongo A., Ascoli Bartoli T., De Nardo P., Baiocchini A., Del Nonno F., Narciso P., Nicastrì E. Pulmonary tuberculosis followed by sarcoidosis in an HIV-infected patient: A case report and a simplified diagnostic flowchart for diagnosis and treatment of sarcoidosis // *Respir. Med. Case Rep.* – 2016. – № 19. – P. 150-154.
39. Mota C., Ferreira C., Oliveira M.E., Santos J.M., Victorino RMM. Multisystemic sarcoidosis with early gastrointestinal symptoms // *GE Port. J. Gastroenterol.* – 2017. – № 24. – P. 137-141.
40. Nusair S., Kramer M.R., Berkman N. Pleural effusion with splenic rupture as manifestations of recurrence of sarcoidosis following prolonged remission // *Respiration*. – 2003. – № 70. – P. 114-117.
41. Patterson K.C., Chen E.S. The pathogenesis of pulmonary sarcoidosis and implications for treatment // *Chest*. – 2018. – Vol. 153, № 6. – P. 1432-1442.
42. Peret G., Picard A., Corneloup O., Begueret H., Raherison-Semjen C. Cryptococcal infection and sarcoidosis: a coincidence? // *Rev. Pneumol. Clin.* – 2014. – Vol. 70, № 3. – P. 164-168.
43. Prabhu V.G., Narasimhan R. The role of pleuroscopy in undiagnosed exudative pleural effusion // *Lung India*. – 2012. – Vol. 29, № 2. – P. 128-130.
44. Rivera E., Gesthalter Y., Vardelaan P., Chee A., Majid A. Sarcoidosis with pleural effusion as the presenting symptom // *J. Bronchology Interv. Pulmonol.* – 2018. – Vol. 25, № 2. – P. 148-151.
45. Rodríguez-Núñez N., Rábade C., Valdés L. Sarcoid pleural effusion // *Med. Clin. (Barc.)*. – 2014. – Vol. 143, № 11. – P. 502-507.
46. Schaumann J. Etude anatomo-pathologique et histologique sur les localisations viscérales de la lymphogranulomatose bénigne // *Bull. Soc. Franc. Dermat. Syph.* – 1933. – № 40. – P. 1167-1178.
47. Schomerus M. Zur ätiologie der sarkoidose (morbus Boeck) an hand von sektionsberichte // *Derm. Wschr.* – 1958. – Bd. 137. – P. 169-177.
48. Seashore J.B., Silbiger J.J., Epelbaum O. Uncovering the diagnosis // *Thorax*. – 2015. – Vol. 70, № 12. – P. 1205-1208.
25. Jayalaksmi T.K., Lobo I., Nair G., Uppe A., Swami S. Recurrent massive pleural effusion with neurosarcoidosis: a rare presentation of sarcoidosis. *J. Assoc. Physicians of India*, 2010, no. 58, pp. 251-252.
26. Jenkins D.N., Bean K.V., Malik M.S. Idiopathic' effusions get a proper name. *Respiration*, 2016, no. 92, pp. 114-117.
27. Jha O., Nair V., Talwar D. Hemorrhagic sarcoid pleural effusion: a rare entity. *Lung India*, 2016, vol. 33, no. 5, pp. 532-536.
28. Joshi S., Periwal P., Dogra V., Talwar D. Sarcoidosis as unusual cause of massive pleural effusion. *Respir. Med. Case Rep.*, 2015, vol. 13, no. 16, pp. 143-145.
29. Jovanović D., Vučinić V., Stević R., Milenković M.R., Samardžić N., Velinović M., Stjepanović M. Sarcoidosis of the pleura - a case report. *Vojnosanit. Pregl.*, 2014, vol. 71, no. 5, pp. 506-509.
30. Judson M.A. The treatment of pulmonary sarcoidosis. *Respir. Med.*, 2012, vol. 106, no. 10, pp. 1351-1361.
31. Kumagai T., Tomita Y., Inoue T., Uchida J., Nishino K., Imamura F. Pleural sarcoidosis diagnosed on the basis of an increased CD4/CD8 lymphocyte ratio in pleural effusion fluid: a case report. *J. Med. Case Rep.*, 2015, no. 9, pp. 170.
32. Kumar S., Verma S.K., Singh R., Prasad R. Hemorrhagic pleural effusion secondary to sarcoidosis: a brief review. *Ann. Thorac. Med.*, 2009, vol. 4, no. 1, pp. 27-31.
33. Kunishi Y., Yoshie K., Ota M., Kuboi Y., Kanno M., Tanaka S., Yanagibashi T., Matsubayashi M., Hao Y., Kameda Y. Peritoneal sarcoidosis: an unusual cause of ascites. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi*, 2016, vol. 113, no. 10, pp. 1743-1751.
34. Lee I.S., Kim S.B., Moon C.S., Jung S.M., Kim S.Y., Kim E.Y., Jung J.Y., Kang Y.A., Kim Y.S., Kim S.K., Chang J., Park M.S. Sarcoidosis presenting with massive pleural effusion and elevated serum and pleural fluid carbohydrate antigen-125 levels. *Tuberc. Respir. Dis. (Seoul)*, 2012, vol. 73, no. 6, pp. 320-324.
35. Light R.W. *Bolezni plevry*. (Russ. Ed.: Light R.W. Plural diseases). Moscow, Meditsina Publ., 1986, 376 p.
36. Liu Y., Dai H.P., Xu L.L., Li X. Recurrent pneumothorax as a presenting manifestation of active sarcoidosis: a case report and literature review. *Chin. Med. J.*, 2010, vol. 123, no. 12, pp. 1615-1616.
37. Manika K., Kioumis I., Zarogoulidis K., Kougoumtzi I., Dryllis G., Pitsiou G., Machairiotis N., Katsikogiannis N., Lampaki S., Papaiwannou A., Zaric B., Branislav P., Huang H., Li Q., Steiropoulos P., Zarogoulidis P. Pneumothorax in sarcoidosis. *J. Thorac. Dis.*, 2014, vol. 6, no. 4, pp. 466-469.
38. Mencarini P., Bellagamba R., Oliva A., Ghirga P., Giancola M.L., Corpolongo A., Ascoli Bartoli T., De Nardo P., Baiocchini A., Del Nonno F., Narciso P., Nicastrì E. Pulmonary tuberculosis followed by sarcoidosis in an HIV-infected patient: A case report and a simplified diagnostic flowchart for diagnosis and treatment of sarcoidosis. *Respir. Med. Case Rep.*, 2016, no. 19, pp. 150-154.
39. Mota C., Ferreira C., Oliveira M.E., Santos J.M., Victorino RMM. Multisystemic sarcoidosis with early gastrointestinal symptoms. *GE Port. J. Gastroenterol.*, 2017, no. 24, pp. 137-141.
40. Nusair S., Kramer M.R., Berkman N. Pleural effusion with splenic rupture as manifestations of recurrence of sarcoidosis following prolonged remission. *Respiration*, 2003, no. 70, pp. 114-117.
41. Patterson K.C., Chen E.S. The pathogenesis of pulmonary sarcoidosis and implications for treatment. *Chest*, 2018, vol. 153, no. 6, pp. 1432-1442.
42. Peret G., Picard A., Corneloup O., Begueret H., Raherison-Semjen C. Cryptococcal infection and sarcoidosis: a coincidence? *Rev. Pneumol. Clin.*, 2014, vol. 70, no. 3, pp. 164-168.
43. Prabhu V.G., Narasimhan R. The role of pleuroscopy in undiagnosed exudative pleural effusion. *Lung India*, 2012, vol. 29, no. 2, pp. 128-130.
44. Rivera E., Gesthalter Y., Vardelaan P., Chee A., Majid A. Sarcoidosis with pleural effusion as the presenting symptom. *J. Bronchology Interv. Pulmonol.*, 2018, vol. 25, no. 2, pp. 148-151.
45. Rodríguez-Núñez N., Rábade C., Valdés L. Sarcoid pleural effusion. *Med. Clin. (Barc.)*, 2014, vol. 143, no. 11, pp. 502-507.
46. Schaumann J. Etude anatomo-pathologique et histologique sur les localisations viscérales de la lymphogranulomatose bénigne. *Bull. Soc. Franc. Dermat. Syph.*, 1933, no. 40, pp. 1167-1178.
47. Schomerus M. Zur ätiologie der sarkoidose (morbus Boeck) an hand von sektionsberichte. *Derm. Wschr.*, 1958, Bd. 137, pp. 169-177.
48. Seashore J.B., Silbiger J.J., Epelbaum O. Uncovering the diagnosis. *Thorax*, 2015, vol. 70, no. 12, pp. 1205-1208.

49. Shanks A. M., Desai S. R., Rice A., Thomas S. R., Polkey M. I., George P. M. Restrictive lung defects: parenchymal, chest wall and neuromuscular // *Thorax*. – 2018. – Vol. 73, № 10. – P. 989-991.
50. Sharma S. K., Soneja M., Sharma A., Sharma M. C., Hari S. Rare manifestations of sarcoidosis in modern era of new diagnostic tools // *Indian J. Med. Res.* – 2012. – Vol. 135, № 5. – P. 621-629.
51. Shin K. H., Kim K. U., Lee G., Hye-Kyung P. Endobronchial mass and ipsilateral pleural effusion as presenting features of sarcoidosis // *J. Formosan Med. Association*. – 2014. – № 113. – P. 974-975.
52. Soskel N. T., Sharma O. P. Pleural involvement in Sarcoidosis // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2000. – № 6. – P. 455-468.
53. Sun Y. C., Yao W. Z., Shen N., Shi X. Y., Zhao M. W. Pleural sarcoidosis: report of cases and review of the literature // *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. – 2006. – Vol. 29, № 4. – P. 243-246.
54. Sunnetcioglu A., Sertogullarindan B., Batur A., Bayram I. A case of sarcoidosis with pleural involvement // *Clin. Respir. J.* – 2018. – № 12. – P. 334-336.
55. Suzuki J., Tomizawa Y., Yoshii A., Tsuchiya T., Tsurumaki H., Iijima H., Saito R. A case of sarcoidosis with bilateral pleural effusion treated with high-dose steroids // *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. – 2011. – Vol. 49, № 4. – P. 287-292.
56. Vafiadis E., Sidiropoulou M. S., Voutsas V., Giannopoulos T. L., Iordanidis F., Christaki P., Palladas P. Eosinophilic pleural effusion, peripheral eosinophilia, pleural thickening, and hepatosplenomegaly in sarcoidosis // *South Med. J.* – 2005. – Vol. 98, № 12. – P. 1218-1222.
57. Valeyre D., Jeny F., Nunes H. Current medical therapy for sarcoidosis // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2017. – Vol. 38, № 4. – P. 523-531.
58. Valeyre D., Prasse A., Nunes H., Uzunhan Y., Brillet P. Y., Müller-Quernheim J. Sarcoidosis // *Lancet*. – 2014. – Vol. 383, № 9923. – P. 1155-1167.
59. Wang F., Tong Z. H. The current situation of diagnosis and treatment of pleural disease caused by sarcoidosis // *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. – 2013. – Vol. 36, № 12. – P. 968-970.
60. Wang F., Tong Z., Wang Z., Wang X., Zhan X., Shi H. Application of medical thoracoscopy in diagnosis of sarcoidosis-related pleural effusion // *Respirol. Case Rep.* – 2014. – Vol. 2, № 3. – P. 99-101.
61. Wang F., Tong Z., Wang Z., Wang X., Xu L. Sarcoidosis related pleural effusion: 6 case reports and literatures review // *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. – 2015. – № 38. – P. 99-104.
62. Walker S., Adamali H., Bhatt N., Maskell N., Barratt S. L. Pleuroparenchymal sarcoidosis – a recognised but rare manifestation of disease // *Respir. Med. Case Rep.* – 2018. – Vol. 3, № 23. – P. 110-114.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Стогова Наталья Аполлоновна
 ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н. Н. Бурденко»,
 профессор кафедры фтизиатрии.
 394036 г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.
 Тел.: 8 (473) 237-28-53.
 E-mail: stogova.51@mail.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR:

Natalya A. Stogova
 Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko,
 Professor of Phthisiology Department.
 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036.
 Phone: +7 (473) 237-28-53.
 Email: stogova.51@mail.ru

Поступил 24.07.2019

Submitted as of 24.07.2019