

О.Л. БАРАНОВА<sup>1</sup>, к.м.н., В.Е. ПЕРЛЕЙ<sup>2</sup>, д.м.н., профессор, В.П. ЗОЛОТНИЦКАЯ<sup>2</sup>, к.м.н.,  
А.А. СПЕРАНСКАЯ<sup>3</sup>, М.М. ИЛЬКОВИЧ<sup>1</sup>, д.м.н., профессор

<sup>1</sup> Кафедра пульмонологии ФПО, <sup>2</sup> НИИ пульмонологии, <sup>3</sup> кафедра рентгенологии и медицинской радиологии.  
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова Минздрава России

# ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ САРКОИДОЗЕ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

**Понятие «легочная гипертензия» включает группу заболеваний, характеризующихся прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления, что приводит к развитию правожелудочковой недостаточности с последующим формированием «легочного сердца». Проблема легочной гипертензии (ЛГ) представляет особый интерес в связи с улучшением ее диагностики при различных заболеваниях.**

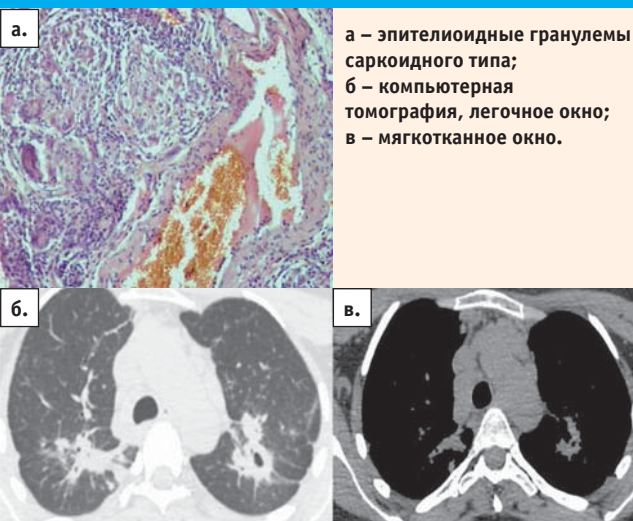
*Ключевые слова: саркоидоз органов дыхания, легочная гипертензия, функциональное состояние миокарда*

**Л**егочная гипертензия, ассоциированная с саркоидозом (ЛГАС), хорошо известное осложнение саркоидоза, которое обычно возникает при неблагоприятном прогрессирующем течении саркоидоза органов дыхания (СОД) [1–5]. Распространенность ЛГАС среди больных СОД, по мнению ряда исследователей, колеблется от 5 до 74% [1–5], что можно объяснить отсутствием однородной группы обследуемых и применением различных методов исследования. ЛГАС выявляется у 74% больных СОД, которым необходима трансплантация [5]. Пятилетняя выживаемость пациентов с ЛГАС составляет 59% [6], а смертность в 10 раз выше по сравнению с больными СОД без ЛГ [7]. ЛГ была выявлена у 47% больных СОД с одышкой и нарушениями вентиляционной способности легких [8]. Вместе с тем имеются публикации о выявлении ЛГ у больных СОД при отсутствии фиброза легких [9, 10]. Возможно, это объясняется особенностями патофизиологии ЛГАС. Кроме общих патогенетических механизмов (гипоксия, вазореактивность, ремоделирование сосудистого русла, миокардиальная дисфункция, портопульмональная гипертензия, легочная веноокклюзионная болезнь, сосудистая рестрикция), участвующих в формировании ЛГ при различных заболеваниях легких, выделяют специфические механизмы, которые имеют место только при СОД. К их числу относят внешнюю компрессию легочных сосудов увеличенными лимфатическими узлами средостения или фиброзными изменениями и сосудистую васкулопатию вследствие поражения стенок сосудов саркоидными гранулемами. Саркоидозные гранулемы выявляют в стенках сосудов у 69–100% больных с ЛГАС. В т. н. «васкулит» могут вовлекаться все слои сосудистой стенки, преимущественно поражаются лимфатические сосуды. На *рисунке 1 (а)* в легочной ткани видны многочисленные эпителиоидные гранулемы саркоидного типа, окружающие стенку сосуда без казеозного некроза (окраска гематоксилином-эозином,  $\times 200$ ); *(б)* – компьютерная томография, легочное окно. Саркоидоз легких 2–3-й стадии: усиление центрального (перибронховаскулярного) и периферического легочного интерстиция на всем протяже-

нии легочных полей с обеих сторон с наличием множественных перилимфатически расположенных очагов, диаметром от 1 мм до 3 мм. В верхней доле правого легкого имеются локальные послеоперационные фиброзные изменения; *(в)* – мягкотканное окно. Определяются лимфатические узлы паратрахеальных (8  $\times$  8 мм), правой трахеобронхиальной (15  $\times$  10 мм), парааортальной (13  $\times$  8 мм) групп. Ствол легочной артерии (23 мм) и ее ветви не расширены.

Изолированная саркоидная васкулопатия может наблюдаться у пациентов с относительно небольшим вовлечением паренхимы легких. Падение коэффициента диффузии оксида углерода при сохраненных дыхательных объемах может быть первым признаком васкулопатии при прогрессирующей одышке. Поражение саркоидозом сердца или печени может усиливать развитие миокардиальной дисфункции или портопульмональной гипертензии. Возможно, клинические проявления ЛГАС зависят от преобладания того или иного патогенетического механизма. ЛГ в покое диагностируется при среднем давлении в легочной артерии (СрДЛА) свыше 25 мм рт. ст. и

**Рисунок 1. Гистологическая картина легочной ткани и результаты компьютерной томографии при саркоидозе легких.**



свыше 30 мм рт. ст. при физической нагрузке. Клинические проявления ЛГАС неспецифичны (одышка, кашель, снижение толерантности к физической нагрузке) и длительное время могут объясняться наличием саркоидоза. Физикальное обследование выявляет акцент второго тона над легочной артерией. Признаки правожелудочковой недостаточности встречаются у 21% пациентов с ЛГАС и выявляются поздно [11].

Из лабораторных методов исследования выделяют определение уровня натрийдиуретического пептида (BNP), концентрация которого повышается при ЛГ. Повышенный уровень BNP является маркером плохого прогноза [13]. Пациенты с ЛГАС имеют более низкие показатели диффузионной способности легких, а у больных с тяжелой ЛГАС выявляется обратная связь между ЖЕЛ и СрДЛА [14, 15]. Кардиопульмональные тесты и тесты с физической нагрузкой (6MWT, проба Вальсальвы) представляются полезными для выявления ранних нарушений гемодинамики и ЛГ.

Роль рентгенологических методов исследования в диагностике ЛГАС зачастую недооценивается. На рентгенограммах органов грудной клетки можно увидеть расширение тени легочной артерии и заподозрить ЛГ. Использование компьютерной томографии (КТ) позволяет измерить размер основных и проксимальных легочных артерий, а высокое разрешение (ВР) – диагностировать вентиляционно-перфузионные нарушения на фоне хорошо изученной КТ-картины СОД. При тяжелой ЛГ выявляется больший калибр легочной артерии на уровне ее бифуркации по сравнению с восходящей аортой. КТ может дать дополнительную информацию о возможных патогенетических вариантах ЛГАС: наличии обструкции легочных сосудов лимфаденопатией средостения или зонами фиброза, или выявить признаки, указывающие на наличие легочно-окклюзионной болезни. Сдавление просвета легочных артерий у больных СОД наблюдается в 2% случаев [12]. Магнитно-резонансная томография обеспечивает наиболее точные измерения правого желудочка и фракции выброса.

Эталонным методом исследования легочной гемодинамики является катетеризация правых камер сердца и сосудов легких с прямым определением гемодинамических показателей. Однако этот способ является хирургической манипуляцией с присущими ей техническими трудностями и осложнениями и довольно редко используется в клинической практике, особенно при обследовании больных терапевтического профиля. Гораздо чаще применяются неинвазивные методы – эхокардиография (ЭхоКГ) и доплеркардиография (ДКГ), позволяющие с высокой точностью определить размеры полостей сердца, толщину и сократительную способность миокарда, характеристики внутрисердечного кровотока и своевременно диагностировать ЛГ.

В связи с недостаточно изученными механизмами патогенеза ЛГАС лечение этой группы больных затруднено. Большое внимание отводится лечению сопутствующей патологии (сердечной недостаточности, легочной эмболии, обструктивного апноэ сна) и проведению длительной кислородотерапии с использованием концентратора при наличии гипоксемии. Имеются противоречивые данные о применении

кортикостероидов при ЛГАС [16–21]. Возможно, оправдано назначение кортикостероидных препаратов у больных с прогрессирующим саркоидозом или в случае уменьшения просвета проксимальных легочных сосудов увеличенными лимфатическими узлами средостения. Некоторые авторы полагают, что при наличии саркоидной васкулопатии можно надеяться на положительный эффект кортикостероидной терапии. Рефрактерность к кортикостероидной терапии может быть обусловлена развитием ЛГ, требующей назначения специфической терапии [16].

**■ Распространенность ЛГАС среди больных СОД, по мнению ряда исследователей, колеблется от 5 до 74%, что можно объяснить отсутствием однородной группы обследуемых и применением различных методов исследования. ЛГАС выявляется у 74% больных СОД, которым необходима трансплантация**

Специфическая терапия, разработанная для лечения больных с ЛГ, включает простаноиды, антагонисты рецепторов эндотелина-1 (ЭТ-1) и ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (ИФДЭ-5). Сегодня в России доступны три препарата для терапии ЛГ, каждый из которых действует на определенный механизм развития ЛГ, – силденафил цитрат, бозентан и иллопрост. О применении специфической терапии при ЛГАС имеются единичные зарубежные публикации. Шесть пациентов с ЛГАС на протяжении 29 мес. получали внутривенно эпопростенол и ингаляции оксида азота [22]. У пяти пациентов было отмечено улучшение функционального класса, один пациент умер. В другом исследовании восемь пациентов в течение длительного времени получали ингаляции оксида азота, у пяти из них отмечался положительный нагрузочный тест (6MWT), у троих – улучшение функционального класса [23]. В последние годы появился ряд публикаций о случаях успешного применения антагонистов эндотелиновых рецепторов в лечении ЛГАС [24–26]. Через 4 мес. лечения бозентаном у троих из пяти пациентов с исходным СрДЛА 50 мм рт. ст. выявили его снижение (до 35 мм рт. ст.) при повторной катетеризации правых отделов сердца [27].

Высокая смертность больных с ЛГАС свидетельствует о необходимости разработки критериев ее ранней диагностики, необходимой для своевременной корректировки терапии. В клинике пульмонологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова накоплен опыт по диагностике ЛГАС с помощью ЭхоКГ и ДКГ [28, 29]. Согласно рекомендациям по диагностике и лечению ЛГ ESC/ERS (2009), диагноз ЛГ считается возможным, исходя из эхокардиографических данных, если максимальная скорость трикуспидальной регургитации меньше или равняется 2,8 м/с и СДЛА меньше или равняется 36 мм рт. ст. при наличии дополнительных ЭхоКГ признаков ЛГ: дилатация правых отделов и ствола ЛА, гипертрофия ПЖ, нарушение характера движения межжелудочковой перегородки. В том случае, если скорость трикуспидальной регургитации выше 2,9 м/с и

систолическое давление в ЛА выше 37 мм рт. ст., диагноз ЛГ считается возможным и без наличия дополнительных ЭхоКТ признаков ЛГ [30].

Целью настоящей работы было выявить особенности нарушений легочно-сердечной гемодинамики в зависимости от стадии СОД, определить значимость неинвазивных методов исследования для ранней диагностики ЛГАС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основу исследования составили 320 больных СОД, находившихся на обследовании и лечении в клинике пульмонологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова с 2004 по 2013 г. У 229 пациентов (69%) саркоидоз был подтвержден морфологически. Средний возраст больных составил  $38,9 \pm 1,9$  лет (соотношение женщин и мужчин – 191/129). Острое течение СОД наблюдалось у 48 пациентов (15%) и хроническое – у 272 (85%). В соответствии с Консенсусом ATS, ERS и WASOG (1999) саркоидоз 1-й стадии был диагностирован у 98 больных (30,6%), 2-й – у 136 (42,5%), 3-й – у 52 (16,3%) и 4-й стадии – у 34 (10,6%) пациентов. Все больные на момент обследо-

вания находились в фазе обострения. В динамике обследовано 32% пациентов. Контрольную группу составили 37 практически здоровых лиц (средний возраст –  $49,3 \pm 1,7$  лет), которым проводилась эходоплеркардиография.

**■ Клинические проявления ЛГАС неспецифичны (одышка, кашель, снижение толерантности к физической нагрузке) и длительное время могут объясняться наличием саркоидоза**

Помимо рутинного клиничко-рентгенологического исследования, больным выполнялись мультиспиральная КТ (МСКТ) с высоким разрешением (ВР) и при подозрении на тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) – КТ-ангиография, перфузионная сцинтиграфия с  $Tc^{99m}$ -микросферами (Макротех), КТ-ангиография и однофотонная эмиссионная КТ (ОФЭКТ) с  $Tc^{99m}$ -микросферами с последующим совмещением КТ-ОФЭКТ изображения. Исследования проводились на мультиспиральном рентгеновском компьютерном томогра-

**Таблица 1. Показатели функционального состояния ПЖ, легочной гемодинамики и газового состава крови у больных СОД ( $M \pm m$ )**

	Контрольная группа (n = 37)	1-я стадия (n = 34)	2-я стадия (n = 36)	3-я стадия (n = 27)	4-я стадия (n = 14)
КДР ПЖд (см)	$2,51 \pm 0,08$	$2,62 \pm 0,13$	$2,73 \pm 0,15^*$	$2,67 \pm 0,20$	$2,76 \pm 0,21$
ТМ ПСПЖд (см)	$0,26 \pm 0,02$	$0,34 \pm 0,02^*$	$0,34 \pm 0,02^*$	$0,36 \pm 0,04^*$	$0,39 \pm 0,06^*$
ФСУк ПЖ	$0,26 \pm 0,02$	$0,26 \pm 0,03$	$0,27 \pm 0,03$	$0,26 \pm 0,04$	$0,26 \pm 0,04$
ФСУт ПСПЖ	$0,59 \pm 0,04$	$0,50 \pm 0,05^*$	$0,45 \pm 0,04^*$	$0,44 \pm 0,05^*$	$0,44 \pm 0,07^*$
ССМ ПСПЖ (см сек <sup>-1</sup> )	$35,49 \pm 0,27$	$41,03 \pm 4,37^*$	$39,84 \pm 4,32$	$38,19 \pm 5,17$	$38,19 \pm 8,70$
СРМ ПСПЖ (см сек <sup>-1</sup> )	$40,91 \pm 1,73$	$48,00 \pm 6,41^*$	$47,55 \pm 4,84^*$	$44,98 \pm 6,56$	$47,18 \pm 8,17$
СДЛА (мм рт. ст.)	$23,70 \pm 1,04$	$26,75 \pm 1,39^{*o}$	$28,22 \pm 1,68^*$	$28,03 \pm 2,65^*$	$31,33 \pm 3,46^*$
СрДЛА (мм рт. ст.)	$14,21 \pm 0,64$	$16,39 \pm 1,04^{*o}$	$17,58 \pm 1,13^*$	$17,18 \pm 1,83^*$	$18,98 \pm 1,97^*$
ДДЛА (мм рт. ст.)	$8,29 \pm 0,46$	$10,41 \pm 0,73^{*o}$	$11,46 \pm 0,83^*$	$11,19 \pm 1,41^*$	$12,15 \pm 1,41^*$
Е/А ПЖ	$1,64 \pm 0,05$	$1,64 \pm 0,17^o$	$1,43 \pm 0,14^*$	$1,40 \pm 0,15^*$	$1,28 \pm 0,22^*$
ОЛС (дин см сек <sup>-5</sup> )	$194,70 \pm 5,64$	$190,71 \pm 33,33$	$203,52 \pm 43,06$	$183,20 \pm 44,21$	$210,85 \pm 41,73$
РаО2 (мм рт. ст.)	$85,3 \pm 2,13$	$71,12 \pm 5,67^*$	$72,14 \pm 3,02^*$	$73,73 \pm 3,30^*$	$69,80 \pm 4,76^*$
РаСО2 (мм рт. ст.)	$34,39 \pm 1,96$	$39,69 \pm 3,44^*$	$38,45 \pm 1,37^*$	$37,00 \pm 32,05$	$36,00 \pm 2,26$

\* Достоверность различия ( $p < 0,05$ ) с контрольной группой. – <sup>o</sup> Достоверность различия ( $p < 0,05$ ) с 4-й стадией.

**Таблица 2. Показатели функционального состояния левых отделов сердца у больных СОД ( $M \pm m$ )**

	Контрольная группа (n = 37)	1-я стадия (n = 34)	2-я стадия (n = 36)	3-я стадия (n = 27)	4-я стадия (n = 14)
КДР ЛЖ (см)	$4,79 \pm 0,05$	$4,86 \pm 0,16$	$4,92 \pm 0,22$	$4,87 \pm 0,22$	$4,68 \pm 0,16$
ТМ ЗС ЛЖ (см)	$0,91 \pm 0,03$	$0,87 \pm 0,06$	$0,88 \pm 0,06$	$0,88 \pm 0,07$	$0,82 \pm 0,08$
ФСУт ЗС ЛЖ	$0,59 \pm 0,02$	$0,64 \pm 0,10$	$0,64 \pm 0,14$	$0,71 \pm 0,15$	$0,69 \pm 0,19$
ФВ ЛЖ	$0,63 \pm 0,01$	$0,67 \pm 0,03^*$	$0,66 \pm 0,03$	$0,70 \pm 0,03^*$	$0,66 \pm 0,05$
СИ (л мин <sup>-1</sup> м <sup>-2</sup> )	$3,12 \pm 0,09$	$2,80 \pm 0,33$	$3,44 \pm 1,07$	$3,13 \pm 0,36$	$3,01 \pm 0,34$
УИ ЛЖ	$41,29 \pm 1,26$	$38,87 \pm 3,64$	$41,56 \pm 4,13$	$42,02 \pm 4,29$	$38,49 \pm 5,13$
ТМ МЖП (см)	$0,89 \pm 0,03$	$0,88 \pm 0,06$	$0,87 \pm 0,05$	$0,87 \pm 0,06$	$0,83 \pm 0,07$
ФСУт МЖП	$0,32 \pm 0,01$	$0,44 \pm 0,07^*$	$0,41 \pm 0,08^*$	$0,51 \pm 0,09^*$	$0,43 \pm 0,13$
ЛП Р (см)	$3,13 \pm 0,09$	$3,61 \pm 0,16^*$	$3,61 \pm 0,14^*$	$3,61 \pm 0,20^*$	$3,49 \pm 0,33$
Е/А ЛЖ	$1,69 \pm 0,04$	$1,52 \pm 0,16^{*o}$	$1,48 \pm 0,10^{*o}$	$1,51 \pm 0,19^o$	$1,17 \pm 0,21^*$
ЧСС	$75,71 \pm 2,13$	$73,29 \pm 3,52$	$75,04 \pm 5,54$	$76,36 \pm 6,82$	$78,88 \pm 8,11$

\* Достоверность различия ( $p < 0,05$ ) с контрольной группой. – <sup>o</sup> Достоверность различия ( $p < 0,05$ ) с 4-й стадией.

фе Asteion (Toshiba) и мультidetекторных гамма-камерах (Phillips Forte, Phillips и E.cam, Siemens). Семи больным была проведена ОФЭКТ миокарда и позитивная томосцинтиграфия грудной клетки с использованием двухдетекторного однофотонного томографа с варибельным положением детекторов E.cam (ФРГ). Шестнадцати больным была выполнена перфузионная сцинтиграфия миокарда на гамма-камере Sigma 410 S (ФРГ) с использованием  $Tc^{99m}$ -технетрила. Радионуклидное исследование легких осуществлялось по специальным методикам, разработанным на кафедре рентгенологии и радиационной медицины ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Всем больным выполнялась доплерэхокардиография (ДопплерЭхоКГ) с использованием эходопплеркардиографа VIVID-7 Dimension (GE, США) [31].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Повышение СДЛА было выявлено у 92 (28,7%) из 320 больных СОД. У больных с развитием ТЭЛА повышение СДЛА отмечалось от пограничных показателей до 75–100 мм рт. ст. Повышение СДЛА (максимально до 50 мм рт. ст.) отмечалось у больных СОД с сопутствующей патологией (пороки сердца – 3, склеродермия – 3, системная красная волчанка – 3, ревматоидный артрит – 2, постлучевой фиброз легких после мастэктомии – 2, токсикомания – 2, ХОБЛ – 2, ожирение – 7), на фоне которой также может возникать ЛГ. Для однородности исследуемой группы из нее были исключены пациенты с ИБС, ГБ, нарушениями липидного спектра, повышенным уровнем холестерина, заболеваниями эндокринной системы, имеющие профессиональную вредность. Это позволило выявить изменения, обусловленные СОД, а не сопутствующей патологией. Основу исследования составили 111 больных СОД. Анализ средних значений основных эхокардиографических параметров свидетельствует о том, что изменения гемодинамики МКК и нарушения функционального состояния миокарда встречались на всех стадиях СОД (табл. 1, 2).

### Использование компьютерной томографии позволяет измерить размер основных и проксимальных легочных артерий, а высокое разрешение – диагностировать вентиляционно-перфузионные нарушения на фоне хорошо изученной КТ-картины СОД

Корреляционный анализ выявил прямую связь между СДЛА и ТМ ПСПЖ: при 2-й стадии  $r = 0,72$  ( $p < 0,05$ ), при 3-й –  $r = 0,57$  ( $p < 0,05$ ) и 4-й –  $r = 0,75$  ( $p < 0,05$ ). В связи с этим можно предположить, что одним из важных механизмов развития хронического легочного сердца у пациентов СОД является ЛГ. У больных с 4-й стадией СОД определялись прямые корреляционные связи между выраженностью изменений в легких и показателями, характеризующими состояние гемодинамики: СДЛА ( $r = 0,60$ ,  $p < 0,05$ ), ТМ ПСПЖ ( $r = 0,98$ ,  $p < 0,05$ ), КДР ПЖ ( $r = 0,94$ ,  $p < 0,05$ ).

Рисунок 2. Динамика изменений СДЛА после проведения нагрузочной пробы

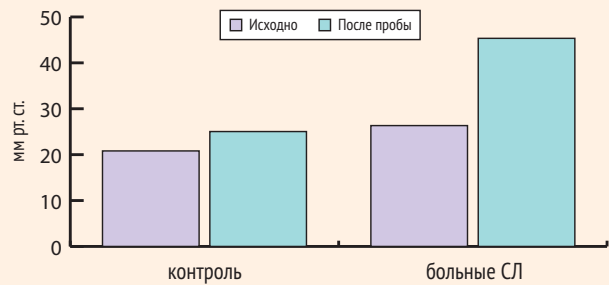
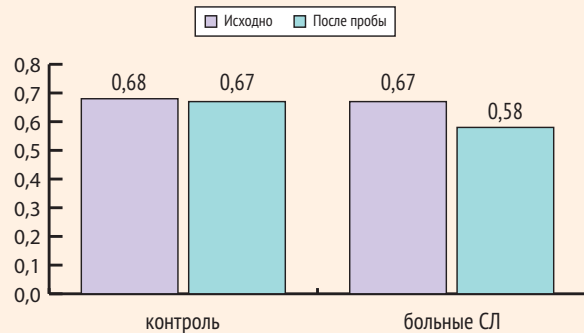


Рисунок 3. Динамика изменений ФВ ЛЖ после проведения нагрузочной пробы



При 3-й и 4-й стадиях была также выявлена взаимосвязь уровня давления в МКК с напряжением  $O_2$  и  $CO_2$  в артериальной крови. У больных с 3-й стадией определялась обратная зависимость между СДЛА и напряжением  $O_2$  ( $r = -0,97$ ,  $p < 0,05$ ). У больных с 4-й стадией, кроме обратной линейной связи между этими показателями, была выявлена прямая линейная связь СДЛА с напряжением  $CO_2$  ( $r = 0,70$ ,  $p < 0,05$ ). В связи с этим можно предположить, что развитию ЛГ у больных с 3-й и 4-й стадиями СОД способствует гипоксемия, а при 4-й стадии и гиперкапния.

Для выявления скрытых нарушений легочно-сердечной гемодинамики у больных с 4-й стадией СОД и нормальным СДЛА была выполнена нагрузочная проба Вальсальвы. После проведения пробы у четырех человек отмечалось умеренное, а у троих значительное повышение СДЛА, что позволило диагностировать наличие латентной ЛГ. Достоверное повышение СДЛА было отмечено и в контрольной группе, но оно не превышало нормальных значений (рис. 2). Также было отмечено достоверное снижение ФВ ЛЖ и УО ЛЖ, что свидетельствует о наличии у этих пациентов гипокинетического типа кровоснабжения. При этом среднее значение ФВ ЛЖ было ниже допустимой нормы (рис. 3).

Поражение сердца саркоидозом было выявлено у 9 из 111 больных СОД, у 12 пациентов диагноз саркоидоза сердца обсуждался как вероятный. Пациенты с саркоидозом сердца были преимущественно молодого возраста с 1-й и 2-й стадиями, они не предъявляли жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы. У всех пациентов, которым был установлен

саркоидоз сердца, отмечалось значительное снижение ФВ левого желудочка. У части больных было отмечено нарушение как систолической, так диастолической функции ЛЖ. Диагноз

**■ У всех пациентов, которым был установлен саркоидоз сердца, отмечалось значительное снижение ФВ левого желудочка**

саркоидоз сердца был установлен с учетом показателей эхокардиографии (снижение ФВ ЛЖ, гипертрофия ЗСЛЖ, сегментарный фиброз ЗСЛЖ, МЖП, папиллярных мышц), скинтиграфии миокарда (умеренное и выраженное снижение перфузии

миокарда, накопление галия в миокарде) и ЭКГ (атриовентрикулярная блокада 1-й степени, изменения сегмента ST и зубца T). Во всех случаях поражения сердца саркоидозом отмечалась ЛГ.

**■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проведенное исследование показало, что генез легочной гипертензии, ассоциированной с саркоидозом, обусловлен многими патогенетическими факторами и не может быть объяснен только прогрессирующим фиброзом легких. Комплекс методов, включающий ЭКГ, ЭхоДКГ и современные лучевые методы исследования, позволяет своевременно выявить ранние признаки развития ЛГ при СОД, а также в случаях поражения саркоидозом сердца и развития ТЭЛА.



**ЛИТЕРАТУРА**

1. Shigemitsu H, Nagai S, Sharma OP. Pulmonary hypertension and granulomatous vasculitis in sarcoidosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.*, 2007, 13: 434-8.
2. Battesti JP, Georges R, Basset F et al. Chronic cor pulmonale in pulmonary sarcoidosis. *Thorax*, 1978, 33: 76-84.
3. Rizzato G, Pezzano A, Sala G et al. Right heart impairment in sarcoidosis: haemodynamic and echocardiographic study. *Eur. J. Respir. Dis.*, 1983, 64: 121-8.
4. Mayock RL, Bertrand P, Morrison CE et al. Manifestations of sarcoidosis. Analysis of 145 patients with a review of nine series selected from the literature. *Am. J. Med.*, 1963, 35: 67-89.
5. Shorr AF, Helman DL, Davies DB et al. Pulmonary hypertension in advanced sarcoidosis: epidemiology and clinical characteristics. *Eur. Respir. J.*, 2005, 25: 783-788.
6. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J. Heart Lung Transplant.*, 2006, 25: 745-755.
7. Baughman RP, Engel PJ, Taylor L et al. Survival in sarcoidosis associated pulmonary hypertension: the importance of hemodynamic evaluation. *Chest*, 2010. DOI: 10.1378/09-2002.
8. Baughman RP, Engel PJ, Meyer CA et al. Pulmonary hypertension in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.*, 2006, 23: 108-116.
9. Rosen Y, Moon S, Huang CT et al. Granulomatous pulmonary angiitis in sarcoidosis. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1977, 101: 170-174.
10. Takemura T, Matsui Y, Saiki S et al. Pulmonary vascular involvement in sarcoidosis: a report of 40 autopsy cases. *Hum. Pathol.*, 1992, 23: 1216-1223.
11. Sulica R, Teirstein AS, Kakarla S et al. Distinctive clinical, radiographic, and functional characteristics of patients with sarcoidosis-related pulmonary hypertension. *Chest*, 2005, 128: 1483-1489.
12. Сперанская А.А. Комплексное компьютерно-томографическое и радионуклидное исследование в дифференциальной диагностике интерстициальных заболеваний легких. Дисс. канд. мед. наук. СПб., 2013.
13. Leuchte HH, Baumgartner RA, Nounou ME et al. Brain natriuretic peptide is a prognostic parameter in chronic lung disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2006, 173: 744-750.
14. Corte TJ, Wort SJ, Gatzoulis MA et al. Elevated Brain natriuretic peptide predicts mortality in interstitial lung disease. *Eur. Respir. J.*, 2010, 36: 819-25. DOI: 10.1183/09031936.00173509.
15. Handa T, Nagai S, Shigemitsu M et al. Patient characteristics and clinical features of Japanese sarcoidosis patients with low bronchoalveolar lavage CD4/CD8 ratios. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.*, 2005, 22: 154-160.
16. Baughman RP. Pulmonary hypertension associated with sarcoidosis. *Arthritis Res. Ther.*, 2007, 9 (Suppl. 2): S8.
17. Rodman DM, Lindenfeld J. Successful treatment of sarcoidosis associated pulmonary hypertension with corticosteroids. *Chest*, 1990, 97: 500-502.
18. Mangla A, Fisher J, Libby DM et al. Sarcoidosis, pulmonary hypertension, and acquired peripheral pulmonary artery stenosis. *Catbet. Cardiovasc. Diagn.*, 1985, 11: 69-74.
19. Gluskowski J, Hawrylkiewicz I, Zych D et al. Effects of corticosteroid treatment on pulmonary haemodynamics in patients with sarcoidosis. *Eur. Respir. J.*, 1990, 3: 403-407.
20. Damuth TE, Bower JS, Cho K et al. Major pulmonary artery stenosis causing pulmonary hypertension in sarcoidosis. *Chest*, 1980, 78: 888-91.
21. Barst RJ, Ratner SJ. Sarcoidosis and reactive pulmonary hypertension. *Arch. Intern. Med.*, 1985, 145: 2112-2114.
22. Fisher KA, Serlin DM, Wilson KC et al. Sarcoidosis-associated pulmonary hypertension: outcome with long-term prostenol treatment. *Chest*, 2006, 130: 1481-1488.
23. Preston IR, Klinger JR, Landzberg MJ et al. Vasoresponsiveness of sarcoidosis-associated pulmonary hypertension. *Chest*, 2001, 120: 866-72.
24. Foley RJ, Metersky ML. Successful treatment of sarcoidosis-associated pulmonary hypertension with bosentan. *Respiration*, 2008, 75: 211-14.
25. Sharma S, Kashour T, Philipp R. Secondary pulmonary arterial hypertension: treated with endothelin receptor blockade. *Tex. Heart Inst. J.*, 2005, 32: 405-10.
26. Pitsiou GG, Spyros D, Kioumis I et al. Sarcoidosis-associated pulmonary hypertension: a role for endothelin receptor antagonists? *Ther. Adv. Respir. Dis.*, 2009, 3: 99-101.
27. Robert P, Baughman MD, Daniel A. et al. Concise Review of Pulmonary Sarcoidosis. 3AJRCCM Articles in Press. Published on October 29, 2010 as doi:10.1164/rccm.201006-0865CI
28. Лебедева Е.В. Функциональное состояние миокарда и особенности гемодинамики малого круга кровообращения у больных саркоидозом легких по данным ЭХОКГ. Дисс. канд. наук. СПб., 2004.
29. Перлей В.Е. Влияние повышенного внутригрудного давления на гемодинамику малого круга кровообращения. Дисс. канд. наук. Л., 1985.
30. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur. Heart J.*, 2009, 30: 2493-2537.
31. Амосов В.И., Сперанская А.А., Лукина О.В., Бобров Е.И. Мультиспиральная компьютерная томография в клиниках медицинского университета. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2009.