



# Саркоидоз органов пищеварения: диагностические и терапевтические аспекты

Т.Г. Шаповалова, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, И.В. Козлова, д.м.н., проф.<sup>1</sup>,  
А.Ю. Рябова, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Е.Е. Архангельская, к.м.н.<sup>2</sup>,  
М.М. Шашина, к.м.н.<sup>1</sup>, М.А. Бурджулиани<sup>1</sup>, М.А. Занкин<sup>1</sup>,  
Л.И. Лекарева, к.м.н.<sup>1</sup>, Е.А. Савина, к.м.н.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Татьяна Германовна Шаповалова, T.G.Shapovalova@gmail.com

Для цитирования: Шаповалова Т.Г., Козлова И.В., Рябова А.Ю. и др. Саркоидоз органов пищеварения: диагностические и терапевтические аспекты // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 15. С. 112–117.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-15-112-117

*На основании данных литературы рассматривается проблема саркоидоза органов пищеварения: ротовой полости, пищевода, желудка, кишечника, печени и поджелудочной железы. Отмечается, что наряду с объективными трудностями диагностики этих состояний непростой задачей является выбор лечебной тактики при саркоидозе органов пищеварения, в том числе целесообразность и эффективность различных вариантов иммуносупрессивной терапии при внелегочной локализации процесса.*

**Ключевые слова:** саркоидоз органов пищеварения, диагностика, лечение

## Введение

Саркоидоз – системное заболевание неизвестной этиологии с образованием неказеифицирующихся гранул и определенной частотой вовлечения в патологический процесс различных органов [1]. К особенностям данной патологии относятся латентное течение, способствующее поздней диагностике, возможность спонтанного выздоровления, высокий процент диагностических и лечебных ошибок. Последние могут быть обусловлены не только невозможностью использования некоторых методов диагностики в силу их высокой стоимости, но и недостаточной компетентностью врачей различных специальностей ввиду

сравнительно низкой распространенности заболевания [2, 3].

Поражения органов пищеварения при саркоидозе многообразны. Однако гастроэнтерологи и врачи других специальностей редко включают это заболевание в дифференциально-диагностический ряд [3]. Саркоидное поражение лимфатических узлов может отмечаться по всей протяженности желудочно-кишечного тракта. Увеличенные лимфоузлы могут сдавливать органы системы пищеварения на любом участке пищеварительной трубки. Поражение полых органов при саркоидозе встречается реже [2, 3].

Частота поражения органов пищеварения при саркоидозе весьма вариабельна. Так, поражение пищевода отмечает-

ся у 0,1–1% пациентов, поджелудочной железы – у 0,1–0,5% пациентов. В то же время печень вовлекается в патологический процесс у 15–70% больных [2]. Не исключено возникновение эрозивно-язвенного поражения желудка. Описаны случаи кишечной непроходимости на фоне саркоидоза [3]. Проявления саркоидоза полости рта обычно диагностируются стоматологами [4].

Еще более сложным для клинициста является выбор лечебной тактики при саркоидозе органов пищеварения, особенно назначение иммуносупрессивных препаратов [2, 3]. Различная частота собственно саркоидного поражения органов пищеварительной системы и вариантов исхода данной патологии, с одной стороны, и недостаточная изученность вопроса, с другой, а также отсутствие клинических рекомендаций по диагностической и лечебной тактике для практикующих врачей обуславливают актуальность обозначенной проблемы [2, 3].

## Саркоидоз ротовой полости и пищевода

Саркоидоз полости рта встречается нечасто и не относится к первым признакам заболевания [4–6]. Впервые



саркоидные гранулемы на слизистой оболочке ротовой полости были описаны в 1942 г. [7]. Чаще поражаются слюнные железы, что клинически проявляется ксеростомией и двусторонним отеком, причем мелкие слюнные железы редко вовлекаются в патологический процесс [5, 6]. Из локализаций орального саркоидоза наиболее распространены внутрикостные поражения челюстей, реже слизистой оболочки щек, десен, языка, губ и неба [7]. Описаны лишь единичные случаи изолированного поражения слизистой оболочки щеки [7].

Наиболее типично сочетание орального саркоидоза с поражением слезных, слюнных желез и верхних дыхательных путей [8]. Проявления саркоидного воспаления в полости рта сопровождаются отеком слизистой оболочки, язвами и узелками, локализованными на слизистых оболочках щек, ткани пародонта [8]. Диагноз во всех случаях требует морфологической верификации с хроническими инфекциями, включая туберкулез, микобактериозы, микозы, ВИЧ, а также болезнью Бехчета, гранулематозом с полиангиитом [7, 9]. Алгоритм лечения орального саркоидоза предполагает использование различных методов, в том числе назначение глюкокортикостероидов (ГКС), метотрексата, гидроксихлорохина, доксицилина [7, 8]. Положительная клиническая динамика симптомов орального саркоидоза отмечается на фоне применения наружных ГКС [7]. Результаты назначения других указанных препаратов неоднозначны [8]. Саркоидоз пищевода встречается нечасто. Описаны различные формы поражений пищевода, в том числе эрозивно-язвенные, развитие дивертикулов, стриктур пищевода или его утолщений, сужение дистального отдела, ахалазии, которые могут способствовать нарушению моторики и механической обструкции [2, 3]. Дивертикулы средней части пищевода могут быть и тракционными, их развитие связано с лимфаденопатией средостения [10]. Эти состояния дифференцируют с поражением пищевода при воспалительных заболеваниях кишечника, в частности гранулематозном энтерите, а также с опухолями пищевода и желудка, причем эти патологические процессы могут

сочетаться [11]. Такое состояние, как правило, вызывает значительные дифференциально-диагностические трудности.

Распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) при саркоидозе колеблется от 3,5 до 8% [12, 13]. ГЭРБ при саркоидозе может поддерживать персистенцию респираторных симптомов (кашля, экспираторного диспноэ), а также способствовать возникновению бронхообструктивного синдрома. Развитие ГЭРБ может быть спровоцировано лекарственной терапией саркоидоза. Системные ГКС, которые до 2014 г. широко использовались для лечения пациентов с саркоидозом, снижают давление в нижнем пищеводном сфинктере [13]. Так, применение преднизолона увеличивает время взаимодействия желудочного содержимого со слизистой оболочкой пищевода более чем в два раза и способствует возникновению ГЭРБ [14]. Механизм описываемого эффекта преднизолон до конца не изучен. В когортном исследовании терапия системными ГКС повышала риск развития рака пищевода [14]. Антирефлюксная терапия, включавшая ингибиторы протонной помпы, прокинетики, купировала диспепсические и респираторные симптомы при саркоидозе пищевода [12].

В пользу гипотезы о возможной связи ГЭРБ и базисной лекарственной терапии саркоидоза свидетельствует и тот факт, что после изменения показаний для назначения системных ГКС при саркоидозе внутригрудных лимфоузлов (ВГЛУ) и легких и уменьшения количества пациентов, принимающих эти препараты, снижается и выявляемость ГЭРБ [13].

### **Саркоидоз желудка**

Показано, что клинически манифестная патология желудочно-кишечного тракта отмечается менее чем у 1% пациентов с саркоидозом. При этом желудок поражается в 10% случаев, преимущественно у лиц в возрасте от 30 до 50 лет [15, 16]. Наиболее часто в патологический процесс вовлекается антральный отдел желудка [15]. Варианты поражений варьируются от клинически незначимых, случайно выявленных гранулем до язвенных поражений слизистой оболочки,

способных вызвать кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта [15]. Саркоидоз желудка может протекать как изолированная форма заболевания [15]. Однако значительно чаще саркоидоз желудка диагностируется у пациентов с генерализованной формой с вовлечением в патологический процесс ВГЛУ, легких и других органов [16]. Для изолированного саркоидоза желудка характерно бессимптомное течение. Клиническая симптоматика обычно появляется вследствие образования эрозий и язв на слизистой оболочке желудка. У большинства пациентов (75%) патология желудка манифестирует болевым синдромом, у каждого пятого – кровотечением [15].

Осложненное течение саркоидоза желудка связано с развитием стеноза привратника [17]. Диагностика саркоидоза желудка затруднена. Так, при рентгенографии с контрастированием он трудно отличим от некоторых форм злокачественных опухолей и хронического гипертрофического полиаденоматозного гастрита [16]. При эндоскопическом исследовании возможно выявление разнообразных патологических процессов. Могут обнаружиться признаки стеноза и эрозивно-язвенных поражений препилорической области. Не исключены истончение слизистой оболочки желудка и появление складок по типу «мозговых извилин» или «бульжной мостовой» [16]. Для верификации диагноза необходимо гистологическое исследование [15]. Однако и его результаты могут быть недостаточно специфичными [17]. Так, неказеифицирующиеся эпителиоидно-клеточные гранулемы выявляются только у 40% пациентов с саркоидозом желудка [17]. Поэтому в случае неспецифичной морфологической картины необходима дифференциальная диагностика с туберкулезом, сифилисом желудка, гастроудоденальной формой гранулематозного энтерита, изолированным идиопатическим гранулематозным гастритом с хроническими эрозиями [18–20]. Поражение двенадцатиперстной кишки при саркоидозе встречается крайне редко, тогда как для гранулематозного энтерита наиболее типично сочетанное вовлечение в патологический процесс этих органов [21]. Рекомендации по ведению

пациентов с саркоидозом желудка основаны на единичных клинических наблюдениях. При бессимптомном течении проводится динамическое наблюдение без назначения лекарственной терапии [19]. Системные ГКС эффективны у 66% пациентов [22]. При наличии эрозивно-язвенных поражений ингибиторы протонной помпы способствуют купированию абдоминального болевого синдрома и эпителизации язвенных поражений [19]. Массивное кровотечение, стеноз привратника служат показаниями к хирургическому лечению [15].

### **Саркоидоз кишечника**

Сведения о саркоидозе кишечника представлены только отдельными клиническими наблюдениями. Случаев описания саркоидоза тонкой кишки немного [23, 24]. Основные симптомы малоспецифичны, включают диарею или констипацию, абдоминальный болевой синдром, анорексию. Болевой синдром при саркоидозе кишечника может иметь стойкий характер, его связь с приемом пищи и дефекацией отсутствует. Чаще абдоминальная боль локализуется в околопупочной области. Возможно развитие неспецифических симптомов хронической интоксикации, таких как похудание, субфебрилитет, слабость. Иногда развиваются осложнения в виде терминального илеита. Саркоидоз кишечника может сочетаться с поражением печени, проявляющимся только повышением активности ферментов. Тем не менее возможны и изолированные формы заболевания. При эндоскопическом исследовании обнаруживаются признаки иррегулярного окрашивания слизистой оболочки дистальной части тощей и проксимальной части подвздошной кишки, значительная вариабельность в размере и форме ворсинок (но в отсутствие деструкции слизистой оболочки и стенки кишечника). Визуализировать лимфоузлы сниженной экзогенности округлой или овальной формы позволяет компьютерная томография брюшной полости. Размеры лимфоузлов варьируются от 5 до 15 мм. Лапароскопия дает возможность выполнить биопсию парабрыжеечных лимфатических узлов и стенки

тонкой кишки. В гистологических препаратах при саркоидозе выявляются четко очерченные гранулемы с гигантскими многоядерными клетками без казеозного некроза. Таким образом, ключом к верификации диагноза саркоидоза тонкого кишечника является наличие гистологических признаков неказеозного гранулематозного воспаления. Вместе с тем необходимо учитывать, что при интестинальной липодистрофии, туберкулезе, грибковых инфекциях, сифилисе, инородном теле возможна саркоидная реакция со схожими морфологическими признаками. Терапия Метипредом 12 мг/сут при саркоидозе кишечника может быть эффективной [24]. Толстая кишка при саркоидозе поражается чрезвычайно редко. В патологический процесс вовлекается преимущественно сигмовидная кишка [16, 25, 26]. Клинические, эндоскопические и рентгенологические признаки не являются специфическими и могут имитировать другие заболевания.

*Клинический случай.* Пациентка 64 лет с неактивным легочным саркоидозом, перемежающимися запором и диареей. Колоноскопия выявила стенозирующую опухоль в восходящей ободочной кишке. Гистологически не определена природа поражения. Рентгенологически обнаружены признаки длинной стенозирующей опухоли восходящей ободочной кишки, связанной с множественной сателлитной лимфаденопатией. Эндоскопические и рентгенологические признаки свидетельствовали в пользу злокачественности процесса. Пациентке выполнены лапаротомия и правосторонняя гемиколэктомия. Исследование резецированного образца показало фолликулярную структуру с центральными эпителиоидными и гигантскими клетками и окружающими фибробластами, что подтвердило диагноз саркоидоза толстой кишки. Данное клиническое наблюдение демонстрирует неспецифичность эндоскопических и рентгенологических признаков саркоидоза толстой кишки. В такой клинической ситуации приоритетным должно стать проявление настороженности в отношении опухоли толстой кишки, в том числе при наличии саркоидоза в анамнезе. Диагноз трудно подтвердить из-за

высокого внешнего сходства со злокачественной опухолью. Диагноз саркоидоза правомочен, если гистология не показала опухолевую пролиферацию и при наличии неказеозных гранулем в биоптате. В противном случае ведение больного аналогично ведению пациента с карциномой [27].

Саркоидоз толстой кишки может проявляться афтозными эрозиями, множественными узелками, полипами, небольшими точечными кровотечениями, развитием кишечной непроходимости из-за сдавления увеличенными лимфоузлами, а также напоминать трансмуральный илеит [28–30]. Гистопатологические особенности, отличающие саркоидоз от регионарно-терминального илеита, включают содержание кальция и белковых включений в цитоплазме многоядерных гигантских клеток Пирогова – Лангханса (тела Шомана), внутрислизистые, а не подслизистые гранулемы и отсутствие свищей. Важно, что при саркоидозе отсутствуют признаки нарушения архитектоники слизистой оболочки. Терапевтический эффект преднизолона при саркоидозе выражен более отчетливо, чем при трансмуральном илеите [31].

### **Саркоидоз печени**

При генерализованном саркоидозе печень вовлекается в патологический процесс в 66–80% случаев [2, 3]. Для саркоидоза печени наиболее типичны гепатомегалия (10–20%), спленомегалия. Реже выявляются желтуха и асцит (5%). Развитие желтушного синдрома может быть обусловлено внепеченочным холестазом, поскольку увеличенные лимфатические узлы ворот печени могут сдавливать желчные протоки [32]. Поражение печени при саркоидозе можно заподозрить с помощью лабораторных маркеров: гипергаммаглобулинемии, повышенных уровней щелочной фосфатазы, общего билирубина, аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы [2, 33]. Визуализирующий критерий саркоидоза печени при ультразвуковой, компьютерной и магнитно-резонансной томографии – множественные очаги пониженной плотности, гетерогенность паренхимы органа, крупнозернистая эхоструктура, неровность контуров печени, которые могут быть





обнаружены в отсутствие изменений в легочной ткани [33]. При проведении позитронно-эмиссионной томографии при саркоидозе печени не исключен ложноположительный результат. Магнитно-резонансная томография не позволяет с уверенностью исключить злокачественную опухоль. Поэтому в сложных клинических ситуациях рекомендовано выполнение гепатобиопсии. Лапароскопия позволяет обнаружить множественные узелки на поверхности органа, а гистологическое исследование – выявить типичные неказеифицирующиеся эпителиоцитные гранулемы, причем многоядерные гигантские клетки чаще располагаются ближе к ветвям портальной венозной сети. Кроме того, при гистологическом исследовании гепатобиоптатов могут быть выявлены холестатические, некрозно-воспалительные, сосудистые и фиброзные изменения [33]. Гепатопульмональный синдром, трактуемый как гипоксемия, связанная с вазодилатацией легочных капилляров у пациентов с портальной гипертензией, при саркоидозе диагностируется редко [33, 34]. Следует учитывать, что в 19% случаев морфологическая картина не позволяет исключить наличие первичного билиарного цирроза, а в 13% – первичного склерозирующего холангита [35]. Так, типичным гистологическим критерием при первичном склерозирующем холангите служит феномен «луковичной шелухи» [35]. Последний проявляется пучками соединительной ткани, расположенными концентрически вокруг пораженных желчных протоков. Эти изменения нетипичны для саркоидоза и первичного билиарного цирроза [35].

В литературе описаны случаи overlap-синдрома в виде сочетания саркоидоза и первичного билиарного холангита [36]. Для саркоидных гранулем характерна тенденция к слиянию и формированию крупных узлов, которые иногда ошибочно принимают за новообразование при инструментальной визуализации [36]. Возможны и другие варианты поражения печени при саркоидозе, в том числе в форме гранулематозного гепатита, цирроза печени, венозного тромбоза [32]. Портальная гипертензия обнаруживается при саркоидозе печени в 3–18% случаев [33, 34]. К редким проявлени-

ям саркоидоза печени относят облитерирующий флебит печеночных вен, острую печеночную недостаточность (0,12%) [37]. Описан вариант манифестации саркоидоза печени с острой билиарной обструкцией [38]. Саркоидоз печени может протекать под клиническими масками холангита, холангиокарциномы [39–41]. Несмотря на то что частота формирования цирроза при саркоидозе печени не превышает 3–6%, предикторы его развития не изучены [32]. У 40% пациентов с саркоидозом требуется исключение таких заболеваний, как неалкогольная жировая болезнь печени, алкогольная болезнь печени, поражения печени лекарственной, вирусной этиологии, а также наследственные заболевания, в частности гемохроматоз и гепатоцеребральная дистрофия [42, 43].

В клинической практике возможны случаи коморбидной патологии, например сочетание саркоидоза с хроническими вирусными гепатитами, поликистозом печени [44–46]. По мнению ряда авторов, поражение печени в большинстве случаев является маркером генерализованной формы саркоидоза, но возможен и изолированный процесс без вовлечения других органов пищеварения и легких [2, 3, 32–34, 47, 48].

В настоящее время стандарты и клинические протоколы лечения саркоидоза печени в Российской Федерации отсутствуют. Показания и схемы назначения системных ГКС и других иммуносупрессивных препаратов (азатиоприн, метотрексат, ингибиторы фактора некроза опухоли альфа, лефлуномида) не регламентированы. Данные об их эффективности при саркоидозе печени противоречивы [32, 34, 43, 49].

Имеется положительный опыт лечения пациентов с саркоидозом печени с синдромом внутрипеченочного холестаза урсодезоксихолевой кислотой [50, 51]. При неэффективности лекарственной терапии, развитии терминальной печеночной недостаточности возможна трансплантация печени [52]. Однако на долю трансплантации при саркоидозе приходится всего 0,01% общего числа выполненных трансплантаций печени [52]. Выживаемость пациентов после трансплантации при саркоидозе существенно

не отличается от таковой при другой этиологии поражения печени [52]. Описано развитие рецидива саркоидоза в печеночном трансплантате [53].

### **Саркоидоз поджелудочной железы**

Поджелудочная железа поражается при саркоидозе редко, выявленные изменения могут напоминать опухоль [2, 3, 54]. У большинства пациентов поражение поджелудочной железы сочетается с внутригрудной лимфаденопатией [2, 3]. Самая частая жалоба таких пациентов – постоянная боль в животе. Из лабораторных параметров следует обращать внимание на перманентное повышение уровней липазы и амилазы сыворотки крови [54, 55]. Визуализирующие методики позволяют обнаружить признаки фиброза, множественные очаговые образования в поджелудочной железе с пониженной или средней интенсивностью сигнала [2, 3]. Не исключено развитие панкреатогенного сахарного диабета [54]. Описан также случай острого панкреатита при саркоидозе поджелудочной железы со спонтанным разрешением патологического процесса [56]. Наряду с симптоматической терапией при саркоидозном панкреатите эффективен микофенолат мофетил [57]. Кроме того, спустя восемь недель терапии системными ГКС 0,5 мг/кг/сут симптомы полностью купируются [58].


### **Заключение**

Несмотря на большое количество литературных источников по проблеме саркоидоза органов пищеварения в целом, представленные в них данные не систематизированы. Больше всего сообщений касается саркоидоза печени, пищевода и желудка. В отношении саркоидоза полости рта, кишечника и поджелудочной железы публикации единичны. Это может быть обусловлено невысокой распространенностью или недостаточной диагностикой подобных состояний. С проявлениями саркоидоза органов пищеварения может столкнуться врач любой специальности, в том числе терапевт, гастроэнтеролог, хирург. Вместе с тем верификация саркоидоза органов пищеварения, особенно в отсутствие внутригрудной лимфаденопатии и характерных изменений легочной паренхимы,

сложна и зачастую требует выполнения дополнительных лабораторных тестов, применения дорогостоящих визуализирующих методик, а также получения биопсийного материала с последующим гистологическим исследованием, что в условиях страховой медицины и отсутствия соответ-

ствующих стандартов и клинических протоколов весьма проблематично. Непростым для интерниста является и выбор лечебной тактики при саркоидозе органов пищеварения. Данные систематических обзоров о целесообразности назначения различных вариантов иммуносупрессивной

терапии при саркоидозе органов пищеварения отсутствуют.

Исходя из сказанного, необходимы дальнейшие наблюдения и анализ тактики ведения пациентов с саркоидозом органов пищеварения.  Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз: международные согласительные документы и рекомендации // РМЖ. 2014. Т. 22. № 5. С. 356–360.
2. Моногарова Н.Е. Поражение органов системы пищеварения при саркоидозе // Новости медицины и фармации в Украине. 2013. № 1–2. С. 20–23.
3. Визель А.А., Амиров Н.Б. Саркоидоз и поражение органов пищеварения // Вестник современной клинической медицины. 2010. Т. 3. Вып. 1. С. 43–50.
4. Wessendorf T.E., Bonella F., Costabel U. et al. Diagnosis of sarcoidosis // Clin. Rev. Allergy Immunol. 2015. Vol. 49. № 1. P. 54–62.
5. Kolokotronis A.E., Belazi M.A., Haidemenos G. et al. Sarcoidosis: oral and perioral manifestations // Hippokratia. 2009. Vol. 13. № 2. P. 119–121.
6. Radochova V., Radocha J., Laco J. et al. Oral manifestation of sarcoidosis: a case report and revive of the literature // J. Indian Soc. Periodontol. 2016. № 20. Vol. 6. P. 627–629.
7. Blinder D., Yahatom R., Taicher S. Oral manifestations of sarcoidosis // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 1997. Vol. 83. № 4. P. 458–461.
8. Bouaziz A., Le Scannff J., Chapelon-Abrie C. et al. Oral involvement in sarcoidosis: report of 12 cases // QJM. 2012. Vol. 105. № 8. P. 755–767.
9. Skef W., Hamilton M.J., Arayssi T. Gastrointestinal Behçet's disease: a review // World J. Gastroenterol. 2015. Vol. 21. № 13. P. 3801–3812.
10. Razel A., Landau O., Fintsi Y. et al. Sarcoidosis and giant midesophageal diverticulum // Dis. Esophagus. 2000. Vol. 13. № 14. P. 317–319.
11. Usami O., Nara M., Tamada T. et al. Systemic sarcoidosis associated with double cancers of the esophagus and stomach // Intern. Med. 2007. Vol. 46. № 24. P. 2019–2022.
12. Медведев А.В. Гастроэзофагеально-рефлюксная болезнь у больных саркоидозом легких и внутригрудных лимфатических узлов // Евразийский научный журнал. 2016. № 6 // www.gastroscan.ru/literature/authors/9237.
13. Шаповалова Т.Г., Шашина М.М., Рябова А.Ю. и др. Патология органов пищеварения у пациентов с саркоидозом: взгляд пульмонолога // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 9 (157). С. 195–100.
14. Осадчук А.М., Давыдкин И.Л., Гриценко Т.А., Осадчук М.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и эзофагит, ассоциированные с применением лекарственных препаратов: современное состояние проблемы // Терапевтический архив. 2019. Т. 91. № 8. С. 135–140.
15. Akinyemi E., Rohewal U., Tangotta M. et al. Gastric sarcoidosis // J. Natl. Med. Assoc. 2006. Vol. 98. № 6. P. 948–949.
16. Vahid B., Spodik M., Braun K.N. et al. Sarcoidosis of gastrointestinal tract: a rare disease // Dig. Dis. Sci. 2007. Vol. 52. № 12. P. 3316–3320.
17. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Саркоидоз желудка // Клиническая медицина. 2014. Т. 92. № 11. С. 18–22.
18. Loftus E.V. Upper gastrointestinal tract Crohn's disease // Clin. Perspect. Gastroenterol. 2002. Vol. 5. P. 188–191.
19. Inomata M., Ikushima S., Awano N. et al. Upper gastrointestinal sarcoidosis: report of three cases // Intern. Med. 2012. Vol. 51. № 13. P. 1689–1694.
20. Маев И.В., Гаджиева М.Г., Кучерявый Ю.А. Современные представления об эрозивно-лимфоцитарном гастрите // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2005. № 5. С. 4–9.
21. Sands B.E., Siegel C.A. Crohn's disease / Feldman M., Friedman L.S., Brandt L.J., eds. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2010.
22. Ebert E.C., Kierson M., Hagspiel K.D. Gastrointestinal and hepatic manifestations of sarcoidosis // Am. J. Gastroenterol. 2008. Vol. 103. № 12. P. 3184–3192.
23. Esmadi M., Ahmad D.S., Odum B. et al. Sarcoidosis: an extremely rare cause of granulomatous enterocolitis // J. Gastrointest. Liver Dis. 2012. Vol. 21. № 4. P. 423–425.
24. Лу Е.Д., Белова Г.В., Борискина Т.В. и др. Мультидисциплинарный подход в диагностике саркоидоза тонкой кишки // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014. № 3 (103). С. 99–100.
25. MacArthur K.L., Forouhar F., Wu G.Y. Intra-abdominal complications of sarcoidosis // J. Formos. Med. Assoc. 2010. Vol. 109. № 7. P. 484–492.
26. Maamouri N., Guellouz S., Ben Hariz F. et al. Gastrointestinal sarcoidosis // Rev. Med. Interne. 2010. Vol. 31. № 4. P. 262–267.
27. Daldoul S., Triki W., El Jeri K., Zaouche A. Unusual presentation of a colonic sarcoidosis // Case Rep. Med. 2012.
28. Dumot J.A., Adal K., Petras R.E., Lashner B.A. Sarcoidosis presenting as granulomatous colitis // Am. J. Gastroenterol. 1998. Vol. 93. № 10. P. 1949–1951.
29. Amarapurkar D.N., Patel N.D., Amarapurkar A.D. Hepatic sarcoidosis // Indian J. Gastroenterol. 2003. Vol. 22. № 3. P. 98–100.
30. Brunner J., Sergi C., Müller T. et al. Juvenile sarcoidosis presenting as Crohn's disease // Eur. J. Pediatr. 2006. Vol. 165. № 6. P. 398–401.
31. Silverstein E., Fierst S.M., Simon M.R. et al. Angiotensin-converting enzyme in Crohn's disease and ulcerative colitis // Am. J. Clin. Pathol. 1981. Vol. 75. № 2. P. 175–178.
32. Фомин В.В., Бровка М.Ю., Калашиников М.В. и др. Поражение печени при саркоидозе // Терапевтический архив. 2019. Т. 91. № 4. С. 4–12.
33. Маев И.В., Пенкина Т.В., Дичева Д.Т. и др. Генерализованный саркоидоз // Клиническая гепатология. 2012. Т. 92. № 1. С. 37–39.



34. Маев И.В., Павлов Ч.С., Дичева Д.Т. и др. Портальная гипертензия как клиническое проявление поражения печени при саркоидозе // Клиническая медицина. 2012. Т. 90. № 11. С. 64–67.
35. Lewis J. Histopathology of granulomatous liver disease // Clin. Liv. Dis. 2018. Vol. 11. № 3. P. 77–80.
36. Попова Е.Н., Некрасова Т.П., Танащук Е.Л. и др. Вариантная форма аутоиммунного гепатита/первичного билиарного цирроза в сочетании с генерализованным саркоидозом // Доказательная гастроэнтерология. 2017. Т. 6. № 3. С. 51–59.
37. Mueller S., Boehme M.W., Hofmann W.J., Stremmel W. Extrapulmonary sarcoidosis primarily diagnosed in the liver // Scand. J. Gastroenterol. 2000. Vol. 35. № 9. P. 1003–1008.
38. Greenwood R. Atypical presentation of hepatic sarcoidosis // Hawaii J. Med. Public Health. 2013. Vol. 72. № 9. P. 55.
39. Farooq P.D., Potosky D.R. The Klatskin tumor that wasn't: an unusual presentation of sarcoidosis // ACG Case Rep. J. 2016. Vol. 3. № 4. P. 1–4.
40. Gaduputi V., Ippili R., Sakam S. et al. Extrahepatic biliary obstruction: an unusual presentation of hepatic sarcoidosis // Clin. Med. Insights Gastroenterol. 2015. Vol. 8. P. 19–22.
41. Suzuki I., Zenichi M., Shinpei F. et al. Hepatic sarcoidosis mimicking hilar cholangiocarcinoma: case report and review of the literature // Case Rep. Gastroenterol. 2011. Vol. 5. № 1. P. 152–158.
42. Modaresi E., Culver D., Plesac T. et al. Clinical presentation and protocol for management of hepatic sarcoidosis // Exp. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2015. Vol. 9. № 3. P. 349–358.
43. Ayyala U., Padilla M. Diagnosis and treatment of hepatic sarcoidosis // Curr. Treat Options Gastroenterol. 2006. Vol. 9. № 6. P. 475–483.
44. Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Пенкина Т.В. и др. Случай наблюдения пациента, страдающего хроническим вирусным микст-гепатитом (В+С) и саркоидозом // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10. № 3 (52). С. 17–19.
45. Федотова Т.Ф., Якимчук Г.Н., Воробьева Н.Н. Саркоидоз печени и лимфатических узлов у больного хроническим гепатитом С, генотип 1b // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008. № 4. С. 84–89.
46. Waseem A., Jagroop S., Parthvi R. Polycystic liver disease and sarcoidosis: unusual coexisting etiologies of portal hypertension // Cureus. 2017. Vol. 9. № 1. P. e996.
47. Крулякова Л.В., Маркова Е.В., Сулима М.В. Генерализованный саркоидоз с поражением органов пищеварения, мочевыделения и лимфатической системы (клиническое наблюдение) // Амурский медицинский журнал. 2017. № 2 (18). С. 72–76.
48. Saito H., Ohmori M., Iwamuro M. et al. Hepatic and gastric involvement in a case of systemic sarcoidosis presenting with rupture of esophageal varices // Intern. Med. 2017. Vol. 56. № 19. P. 2583–2588.
49. Bakker G., Haan Y., Maillette de Buy Wenniger L. et al. Sarcoidosis of the liver: to treat or not to treat? // Neth. J. Med. 2012. Vol. 70. № 8. P. 349–361.
50. Cremers J., Drent M., Driessen A. et al. Liver-test abnormalities in sarcoidosis // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2012. Vol. 24. № 1. P. 17–24.
51. Alenezi B., Lamoureux E., Alpert L. et al. Effect of ursodeoxycholic acid on granulomatous liver disease due to sarcoidosis // Dig. Dis. Sci. 2005. Vol. 50. № 1. P. 196–200.
52. Bilal M., Satapathy S., Ismail M. et al. Long-term outcomes of liver transplantation for hepatic sarcoidosis: a single center experience // J. Clin. Exp. Hepatol. 2016. Vol. 6. № 2. P. 94–99.
53. Lipson E., Fiel M., Florman S. et al. Patient and graft outcomes following liver transplantation for sarcoidosis // Clin. Transplant. 2005. Vol. 19. № 4. P. 487–491.
54. Romboli E., Campana D., Piscitelli L. et al. Pancreatic involvement in systemic sarcoidosis. A case report // Dig. Liver Dis. 2004. Vol. 36. № 3. P. 222–227.
55. Duerksen D.R., Tsan M., Parry D.M. Chronic hyperlipasemia caused by sarcoidosis // Dig. Dis. Sci. 2000. Vol. 45. № 8. P. 1545–1548.
56. Pohlmann A., Wahlländer A. Sarcoidosis – rare cause of an acute pancreatitis // Z. Gastroenterol. 2006. Vol. 44. № 6. P. 487–490.
57. O'Connor A.S., Navab F., Germain M.J. et al. Pancreatitis and duodenitis from sarcoidosis: successful therapy with mycophenolate mofetil // Dig. Dis. Sci. 2003. Vol. 48. № 11. P. 2191–2195.
58. Saito H., Ohmori M., Iwamuro M. et al. Rare presentation of sarcoidosis as a pancreatic head mass // Case Rep. Pulmonol. 2017.

## Sarcoidosis of the Digestive System: Diagnostic and Therapeutic Aspects

T.G. Shapovalova, MD, PhD, Prof.<sup>1</sup>, I.V. Kozlova, MD, PhD, Prof.<sup>1</sup>, A.Yu. Ryabova, MD, PhD, Prof.<sup>1</sup>, Ye.Ye. Arkhangelskaya, PhD<sup>2</sup>, M.M. Shashina, PhD<sup>1</sup>, M.A. Burdjuliani<sup>1</sup>, M.A. Zankin<sup>1</sup>, L.I. Lekareva, PhD<sup>1</sup>, Ye.A. Savina, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> V.I. Razumovsky Saratov State Medical University

<sup>2</sup> Saratov City Clinical Hospital № 8

Contact person: Tatyana G. Shapovalova, T.G.Shapovalova@gmail.com

*The article provides an overview of the literature on the problem of sarcoidosis of the digestive system: the oral cavity, esophagus, stomach, intestines, liver and pancreas. There are objective difficulties in diagnosing these conditions, and it is also a difficult task to determine therapeutic tactics for sarcoidosis of the digestive organs, including the feasibility and effectiveness of various immunosuppressive therapy options for extrapulmonary localization of the process.*

**Key words:** sarcoidosis of the digestive system, diagnostics, treatment