

**В. М. Сиденко, А. В. Полянская, С. В. Хидченко,
В. Г. Апанасович**

КОСТНО-МЫШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ САРКОИДОЗА: ВЗГЛЯД РЕВМАТОЛОГА

**УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь**

Саркоидоз – системное воспалительное заболевание, имитирующее другие нозологические формы благодаря разнообразию своих клинических симптомов. В статье приводится анализ костно-мышечных проявлений саркоидоза с позиции ревматолога. Описаны симптомы со стороны опорно-двигательного аппарата, характерные как для саркоидоза, так и для ревматических заболеваний, включающие артропатию, миопатию и поражение костей. Особое внимание уделено возможности наличия у пациента сочетанной патологии: саркоидоза и заболевания ревматического профиля. Обсуждается сложность диагностики при неоднозначности результатов клинического осмотра, лабораторных анализов и инструментальных исследований. Обоснована важность использования биопсии в выявлении саркоидоза. Приведены отличительные клинические, лабораторные и гистологические признаки заболеваний, встречающихся в практике ревматолога, в сравнении с саркоидозом. Отмечено, что важную роль в верификации диагноза играет оценка иммунологических маркеров системных заболеваний соединительной ткани. Рассматриваются принципы дифференциальной диагностики саркоидоза с ревматоидным артритом, аксиальным спондилоартритом, псориатическим артритом, АНЦА-ассоциированными васкулитами, системной красной волчанкой, системным склерозом, первичным синдромом Шегрена, IgG4-ассоциированным заболеванием и воспалительными миопатиями. Обоснована важность использования мультидисциплинарного подхода к диагностике и повышению осведомленности врачей о клинических проявлениях саркоидоза и ревматических болезней.

Ключевые слова: саркоидоз, артропатия, миопатия, дифференциальная диагностика, ревматические заболевания.

V. M. Sidzenka, A. V. Polyanskaya, S. V. Khidchenko, V. G. Apanasovich

MUSCULOSKELETAL MANIFESTATIONS OF SARCOIDOSIS: PERSPECTIVE OF A RHEUMATOLOGIST

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Sarcoidosis is a systemic inflammatory disease which clinical manifestations mimic the signs of other pathologies. The authors of the article provide the analysis of musculoskeletal manifestations of sarcoidosis from the perspective of a rheumatologist. Signs from the musculoskeletal system, characteristic of sarcoidosis and rheumatic diseases, are arthropathy, myopathy and bone involvement. Special attention is paid by authors to the possibility of combining sarcoidosis and rheumatic diseases in the same patient. Difficulties of diagnosing are associated with ambiguity of the results of clinical examination, laboratory tests and instrumental studies. Biopsy plays an important role in the diagnosis of sarcoidosis. The article presents distinctive clinical, laboratory and histological signs of the rheumatic diseases in comparison with sarcoidosis. Immunological markers of systemic connective tissue diseases are very helpful for establishing the diagnosis. The article outlines the principles of differential diagnosis of sarcoidosis and rheumatoid arthritis, axial spondyloarthritis, psoriatic arthritis, ANCA-associated vasculitis, systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis, primary Sjogren's syndrome, IgG4-associated disease and inflammatory myopathies. The authors substantiate the importance of using a multidisciplinary approach to diagnosis and raising doctors' awareness of the clinical manifestations of sarcoidosis and rheumatic diseases.

Key words: sarcoidosis, arthropathy, myopathy, differential diagnosis, rheumatic diseases.

Саркоидоз – системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, проявляющееся образованием множественных стерильных неказеозных гранул. Саркоидоз не является ни генетическим, ни инфекционным заболеванием. Вероятно, он возникает у людей, имеющих неадекватный иммунный ответ на воздействие определенных инфекционных или неорганических антигенов. Поскольку почти у всех пациентов наблюдается заболевание легких и медиастинальных лимфатических узлов, считается, что болезнь вызывают неизвестные пока ингаляционные триггеры у предрасположенных индивидуумов. Имеется гипотеза о том, что гранулематозная реакция сохраняется до тех пор, пока происходит недостаточный клиренс возбудителя, и в течение всего этого периода она обуславливает у пациента различные симптомы [1].

Генетические факторы влияют не только на риск развития саркоидоза, но и на течение заболевания, которое сильно варьирует и трудно поддается прогнозированию. Типичное накопление Т-клеток, наличие местного Т-клеточного иммунного ответа и образование гранул указывают на то, что воспалительная реакция индуцируется специфическими антигенами, а, возможно, и аутоантигенами [2]. Дефицит витамина D, наблюдаемый у пациентов с саркоидозом, может нарушать иммунную регуляцию и способствовать развитию или нарастанию воспалительных проявлений, включая симптомы со стороны опорно-двигательного аппарата [2, 3].

Течение заболевания вариабельно: в 30 % случаев клинические проявления исчезают в течение 2 лет, особенно при вовлечении одной системы органов, 30 % пациентов имеют рецидивирующее течение, и у 30 % постепенно наступает ухудшение [4].

Независимо от наличия или отсутствия респираторных симптомов, почти у половины пациентов с саркоидозом выявляются внелегочные проявления [1]. Они очень разнообразны: поражению может подвергаться практически любая система органов. В целом, имеющаяся у пациентов системность поражения обуславливает широкий спектр гетерогенных клинических фенотипов [5].

Обсуждение

Диагностика саркоидоза нередко бывает сложной задачей для клиницистов из-за возможного поражения практически любого органа. Такие пациенты встречаются в практике различных врачей. Системные клинические проявления развиваются до или одновременно с поражением легких, поэтому пациенты могут находиться под наблюдением специалистов с другими диагнозами.

Постановка диагноза не требует больших усилий при наличии подтвержденного биопсией саркоидоза с типичной симптоматикой, но является сложной задачей в том случае, когда внелегочные признаки появляются изолированно.

На этапе диагностики саркоидоза возникают определенные трудности в связи с совпадением его манифестных признаков и симптомов ревматических заболеваний, включающих патологию суставов, мышц, почек, узловатую эритему, синдром Шегрена, лимфаденопатию, васкулиты, поражения кожи, глаз, а также неврологические и сердечно-сосудистые проявления. Так, при наличии интерстициальных изменений в легких проводят дифференциальную диагностику с системным склерозом, антисинтетазным синдромом, иммуноглобулин G4-ассоциированным заболеванием и ревматоидным артритом. В случае возникновения сыпи, как правило, принимают во внимание возможную обусловленность кожных проявлений такими заболеваниями, как системная красная волчанка, васкулиты, системный склероз, дерматомиозит, реактивный и псориатический артриты.

Известно, что пациенты могут одновременно иметь два патологических состояния: саркоидоз и заболевание ревматологического профиля [6, 7]. Точная цифры распространенности такого сочетания неизвестны, поскольку данные получены главным образом из исследований типа «случай–контроль», ретроспективных когортных исследований или описаний единичных случаев.

Следует повышать осведомленность врачей о возможной комбинации системных патологий. Так, например, при наличии у пациента такого редкого сочетания, как системный склероз и саркоидоз, важно иметь в виду, что поражение легких может быть связано не с системным склерозом, а с сопутствующим саркоидозом [8]. В этом случае объяснение характера поражения легких играет ключевую роль в определении прогноза и реакции на лечение.

В исследовании типа «случай–контроль», проведенном на Тайване, оценивали наличие сопутствующих иммуноопосредованных заболеваний у 1237 пациентов с саркоидозом в сравнении с 4948 здоровыми добровольцами [9]. У 17,6 % пациентов такое сочетание было выявлено. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (11,6 %), синдром Шегрена (1,54 %) и анкилозирующий спондилит (3,64 %) чаще встречались при саркоидозе по сравнению с контрольной группой (7,13 %, 0,12 % и 0,83 %, соответственно).

В исследовании Yildiz F. с соавт. [10] были включены 15 пациентов с саркоидозом, имеющих сопутствующие иммуноопосредованные заболевания. Среди них были следующие ревматические нозологии: анкилозирующий спондилит (26,6 %),

ревматоидный артрит (20 %), синдром Шегрена (6,6 %), болезнь Стилла (6,6 %), семейная средиземноморская лихорадка (6,6 %) и системный склероз (1 %). Саркоидоз развился до первых проявлений этих заболеваний у четырех пациентов (26,7 %).

Brito-Zerón P. с соавт. [11] изучали сопутствующие иммуноопосредованные заболевания у пациентов, включенных в испанскую общенациональную многоцентровую базу данных пациентов с саркоидозом SARCOGEAS. У 283 из 1737 пациентов (16 %) было выявлено по крайней мере еще одно иммуноопосредованное заболевание. По сравнению с общей популяцией тесная взаимосвязь с саркоидозом (отношение шансов ОШ > 5) была определена для следующих ревматических заболеваний: семейная средиземноморская лихорадка (ОШ = 33,9), антифосфолипидный синдром (ОШ = 8,70), синдром Шегрена (ОШ = 6,98), системный склероз (ОШ = 5,71), анкилозирующий спондилит (ОШ = 5,49), дефицит IgA (OR = 5,07) и псориазический артрит (ОШ = 5,06).

Имеются сообщения о парадоксальных случаях возникновения саркоидоза у пациентов, получавших блокаторы ФНО- α для лечения хронических ревматических заболеваний [7, 12, 13]. Описанные эпизоды выявлены при применении этанерцепта, инфликсимаба и адалимумаба для лечения ревматоидного артрита и аксиального спондилоартрита, что может свидетельствовать о классовом эффекте этой фармакологической группы. Также в литературе представлены единичные описания сочетания ревматоидного артрита и саркоидоза, который дебютировал на фоне терапии ритуксимабом [11, 14].

Вовлечение опорно-двигательного аппарата является одним из важных признаков внелегочного саркоидоза и проявляется до или одновременно с поражением легких [7,15]. Костно-мышечная патология имеется у 10–40 % пациентов с саркоидозом и может протекать в форме поражения костей, саркоидной артропатии и саркоидной миопатии [5, 16]. Ниже представлен перечень клинических проявлений со стороны опорно-двигательного аппарата, характерных как для саркоидоза, так и для ревматических заболеваний [17]:

- артропатия: артралгия, периартрит, тендовагинит, острый артрит, хронический артрит, сакроилит, дактилит, энтезит, спондилит;
- миопатия: острый миозит, хроническая миопатия, узловатая миопатия, псевдогипертрофия;
- саркоидоз костей: литические/склеротические поражения, утолщение фаланг пальцев, резорбция костей, патологические переломы.

Наиболее часто наблюдается острый артрит, проявляющийся в рамках синдрома Лефгрена.

Обычно этот симптом встречается в начальной стадии заболевания и сопровождается двусторонним отеком лодыжек [18]. Тендовагинит и периартикулярный отек встречаются чаще, чем истинный синовит [4]. Острый саркоидный артрит имеет тенденцию к самоограничению, хорошо поддается лечению нестероидными противовоспалительными препаратами, при этом симптомы проходят довольно быстро. Исследование Ungprasert P., Crowson C. S. и Matteson E. L. [19] продемонстрировало, что у большинства пациентов (88 %) артрит исчезает через 6 недель после начала манифестации.

Наличие синдрома Лефгрена, включающего двустороннюю внутригрудную лимфаденопатию, узловатую эритему и (пери)артрит, как правило, обеспечивает хороший долгосрочный прогноз для пациентов. Деструкция суставов наблюдается очень редко, рецидивы также редки. Однако само выявление у пациента узловатой эритемы является поводом к проведению дифференциальной диагностики со следующими ревматическими заболеваниями: системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, болезнь Бехчета, реактивный артрит, болезнь Стилла, анкилозирующий спондилоартрит, артериит Такаясу, узелковый полиартериит, гранулематоз с полиангиитом, IgA-васкулит [20].

Хронический артрит при саркоидозе встречается редко – в 0,2 % случаев [21]. Обычно его сопровождают системные поражения, включающие паренхиматозные поражения легких, вовлечение кожи и глаз, а также тендовагинит [22]. Хронический саркоидный артрит может проявляться в виде стойкого олигоартрита или полиартрита по типу ревматоидного с вовлечением проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых суставов кистей, суставов запястья, коленных и голеностопных [1, 23, 24]. В единичных случаях биопсия синовиальной оболочки выявляет типичные неказеозные гранулемы, но она редко бывает необходима. Диагноз обычно ставится на основании наличия у пациента типичного хронического артрита с уже подтвержденным саркоидозом легких и лимфатических узлов и исключения ревматоидного артрита. В ситуациях, вызывающих сомнения в диагностике и требующих биопсии синовиальной оболочки, следует отдавать предпочтение забору материала для гистологического исследования под контролем артроскопии, поскольку слепые пункции дают меньший диагностический эффект.

Хронический саркоидный артрит может быть представлен гранулематозным синовитом с разрушением сустава или деформирующей артропатией Жакку без деструкции костей [21]. Артропатия Жакку также наблюдается при системной красной

волчанке и после перенесенной острой ревматической лихорадки, что следует принимать во внимание при проведении дифференциальной диагностики.

В исследовании Лебедевой М. В., Поповой Е. Н. и Шовской Т. Н. [25] артрит был выявлен у 32,5 % из 237 больных саркоидозом, причем при хроническом течении заболевания он наблюдался у 44,7 % пациентов, при обострении и при остром течении – у 41,4 % и 78,1 % пациентов, соответственно.

Karabulut Y. с соавт. [6] провели ретроспективное исследование медицинских карт пациентов, обратившихся в ревматологическую амбулаторную клинику с жалобами на проблемы с опорно-двигательным аппаратом. Позднее у них был диагностирован саркоидоз. Артралгия наблюдалась у 91,1 % из 56 пациентов, а артрит – у 89,3 %. При этом моноартрит был обнаружен у 31/50 (62 %), олигоартрит – у 15/50 (30 %) и полиартрит – у 4/50 (8 %) пациентов.

Ungprasert P., Crowson C. S. и Matteson E. L. [19] показали, что наиболее часто при остром саркоидном артрите в исследуемой когорте из 35 пациентов поражались голеностопные суставы (в 91 % случаев, в том числе 14 % составили пациенты с моноартритом и 77 % – с олигоартритом), реже – коленные (29 %) и лучезапястные (14 %). Вовлечение мелких суставов и тендиниты/энтезиты встречались редко.

Еще одно ретроспективное исследование, проведенное Ekin A. с соавт. [26], продемонстрировало, что частыми симптомами со стороны опорно-двигательного аппарата у пациентов с саркоидозом были артралгия (85,70 %, 126 пациентов), миалгия (59,86 %, 88 пациентов) и артрит (30,61 %, 45 пациентов). Из 45 пациентов с саркоидоз-ассоциированным артритом у 10 (6,80 %) был выявлен моноартрит, у 28 (19,05 %) – олигоартрит и у 7 (4,76 %) – полиартрит. Наиболее часто поражались голеностопные (62,22 %) и пястно-фаланговые суставы (46,67 %), реже – проксимальные межфаланговые (31,11 %) и коленные суставы (31,11 %).

При хроническом саркоидном артрите чаще всего вовлекаются суставы кистей, реже – лучезапястные, голеностопные и коленные, еще реже – плечевые, тазобедренные и локтевые [23, 24].

Дифференциальный диагноз саркоидного артрита включает в себя такие причины воспалительного олиго- и полиартрита, как ревматоидный артрит, спондилоартрит и остеоартрит. Саркоидный моноартрит встречается редко и требует исключения септического артрита и кристаллических артропатий. Избежать диагностических ошибок помогают дополнительные клинико-лабораторные

и инструментальные исследования. Сложности диагностики саркоидного артрита с помощью рентгенографии обусловлены отсутствием изменений или неспецифическими признаками, включающими сужение суставной щели и деминерализацию субхондральной кости [5].

При саркоидозе могут поражаться кости скелета. Исследование Ben Hassine с соавт. [27], в которое было включено 88 пациентов с саркоидозом костей, показало, что патологические изменения регистрировались в позвонках (52 %), костях таза (42 %), кистей рук (22 %) и бедренных костях (19 %).

Поражение мелких костей кистей и стоп при саркоидозе, известное как саркоидный дактилит (болезнь Пертеса-Юнглинга, синдром Морозова-Юнглинга), наблюдается примерно у 5–7 % пациентов [28]. Оно обычно сопровождается системными проявлениями и часто – кожными изменениями в виде «ознобленной волчанки». Рентгенологически в метафизах фаланг пальцев определяются округлые очаги разрежения костной ткани. Процесс односторонний или двусторонний, ассиметричный, при этом наиболее часто изменения выявляются в фалангах второго и третьего пальцев. Для пациентов с саркоидозом патогномонична кистозная, кружевная и сотовидная форма остеолитов [29]. Наличие участков кортикального разрыва и экстракортикальной экспансии приводит к отеку мягких тканей и появлению сосискообразных пальцев [30], напоминая типичные для псориатического артрита клинические проявления. Так же, как и при псориатическом артрите, могут изменяться ногти. При саркоидозе это обусловлено поражением дистальной фаланги. Важными отличительными рентгенологическими признаками псориатического артрита являются остеопролиферативные изменения и эрозии. Кроме того, энтезиты при псориатическом артрите встречаются чаще, чем при саркоидозе.

Имеются публикации, свидетельствующие о сочетании саркоидоза и аксиального спондилоартрита в 6,6–14,3 % случаев в сравнении с 1,9 % в общей популяции [26, 31]. Поражения позвоночника при саркоидозе могут быть литическими или склеротическими, что обуславливает механический характер боли. А для аксиального спондилоартрита типична воспалительная боль. Саркоидиит при саркоидозе встречается редко, поэтому при его выявлении также следует задуматься о возможном сочетании с заболеванием из группы спондилоартритов. Кроме того, при серонегативных спондилоартритах часто наблюдается серопозитивность по антигену HLA-B27.

Литические/склеротические изменения в костях при саркоидозе следует дифференцировать

от таковых при подагре, для которой характерно наличие очагов разрежения костной ткани правильной формы с четкими, в некоторых случаях склерозированными контурами, однако «кружевного» характера поражения не наблюдается. Помощь в диагностике оказывает знание типичной локализации поражений, клинической картины и повышения уровня мочевой кислоты.

Бессимптомное вовлечение мышц, при котором выявляются неказеозные гранулемы в мышечных биоптатах, встречается у 80 % пациентов с диагнозом «саркоидоз» [32].

У пациентов без саркоидоза в анамнезе слабость проксимальных мышц и миалгия в сочетании с определяемыми с помощью МРТ неспецифическими аномалиями, такими как мышечный отек или замещение мышечной ткани жировой, могут вызвать подозрение на наличие заболевания из группы воспалительных миопатий [33]. В этом случае для подтверждения диагноза необходима биопсия мышц. При обнаружении гранулем в биоптате в отсутствие системного саркоидоза необходимо учитывать возможность выявления несаркоидной гранулематозной миопатии, которая может быть как идиопатической, так и вторичной – при системных васкулитах [33].

Выделяют три типа поражения мышц при саркоидозе: узловая форма, хроническая миопатия и острый миозит [34]. Мышцы, как правило, вовлекаются при наличии других системных проявлений заболевания.

Узловая миопатия характерна для пациентов в возрасте не старше 40 лет и поражает главным образом нижние конечности. Существенную помощь в диагностике этой формы может оказать МРТ с последующей биопсией [30]. Хроническая миопатия встречается в основном у женщин в возрасте 50–60 лет и характеризуется медленно прогрессирующей симметричной слабостью и атрофией проксимальных групп мышц [32]. Затруднения при проведении дифференциальной диагностики с ревматической полимиалгией обычно не возникают, поскольку болевой синдром отсутствует. Кроме того, для ревматической полимиалгии атрофия мышц не характерна, и у некоторых пациентов патологические изменения могут также быть выявлены в мышцах туловища и шеи. При дермато/полимиозите имеется не только мышечная слабость, повышение уровней креатинфосфокиназы, миоглобина, которые в редких случаях также могут быть увеличены при хронической саркоидной миопатии, но и выявляются специфические миозит-ассоциированные антитела. При остром саркоидном миозите, который, как и воспалительные миопатии, сопровождается повышением уровня сывороточных мышечных фермен-

тов, специфические миозит-ассоциированные антитела не определяются.

Chompoorpong P. с соавт. [35] показали, что симптомы поражения мышц у пациентов с саркоидозом не всегда обусловлены саркоидной миопатией. Был проведен анализ базы данных клиники Майо за период с мая 1980 г. по декабрь 2020 г. Симптомы поражения мышц наблюдались в 0,36 % случаев саркоидоза. Миозит с включениями был второй по распространенности формой патологии мышц после саркоидной миопатии, при этом частота выявления миозита с включениями при саркоидозе была выше, чем в общей популяции.

Два интересных случая описаны ten Dam L. с соавт. [33], которые изучали мышечный саркоидоз. У двух из 12 пациентов были обнаружены антисинтезные антитела: антитела к Jo1 и антитела к OJ. На МРТ у них наблюдался отек мышц без замещения мышечной ткани жировой. У пациента с антителами к Jo1 были выполнены две биопсии мышц с интервалом в четыре года, первая из которых показала наличие неказеозных гранул, а вторая – воспалительную миопатию без гранул. Биопсия мышц пациента с антителами к OJ гранул не выявила. У первого и второго пациентов саркоидоз был диагностирован за восемь лет и за три месяца до появления мышечных симптомов, соответственно. В обоих случаях не было клинических признаков антисинтезного синдрома, таких как интерстициальное заболевание легких, феномен Рейно, артрит и симптом «руки механика». Тем не менее, данный случай демонстрирует возможность сочетания анти-Jo1 антител и мышечного синдрома при саркоидозе, что может имитировать воспалительные миопатии.

В случае выявления у пациента суставного синдрома, поражения различных органов и повышения острофазовых показателей крови нужно проводить дифференциальную диагностику саркоидоза с системными заболеваниями соединительной ткани ревматологического профиля (табл. 1). При этом следует принимать во внимание результаты лабораторного, инструментального и гистологического исследований (табл. 2).

Важную роль при проведении дифференциальной диагностики играют иммунологические тесты. Так, для системной красной волчанки характерно наличие антител к двухцепочечной ДНК, анти-Sm, анти-SSA, анти-SSB. При синдроме Шегрена выявляются анти-SSA, анти-SSB и серопозитивность по ревматоидному фактору. Наличие антител Scl-70 и антител к центромерам подтверждает наличие системного склероза, анти-Jo1 – диагноз полимиозита. Однако в некоторых случаях серопозитивность по антинуклеарным антителам и ревматоидному фактору выявляется и при саркоидозе,

что обуславливает трудности постановки диагноза [7, 10].

При АНЦА-ассоциированных васкулитах кроме иммунологического подтверждения важную роль играют результаты биопсии. Диагноз IgG4-ассоциированного заболевания помогает верифицированный повышенный уровень IgG4 в сыворотке крови.

Известно, что у 10–47 % с саркоидным артритом определяется серопозитивность по ревматоидному фактору [37]. Как при ревматоидном артрите, так и при саркоидозе могут выявляться кожные проявления. У некоторых пациентов с ревматоидным артритом определяются симптомы кожного васкулита: дигитального артериита, некротизирующего и геморрагического васкулитов, ладонных и подошвенных капилляритов и сетчатого ливедо. При саркоидозе у пациентов могут быть

выявлены такие типы кожной сыпи, как узлы, бляшки, макулопапулезные изменения, «ознобленная волчанка», рубцы, ангиолюпоид Брока-Потрие, подкожные саркоиды Дарье-Русси, псориазоподобные и язвенные формы, ихтиоз, гипер- и гипопигментированные пятна [38]. Существенную помощь в диагностике оказывает отсутствие эрозий суставов у большинства пациентов и антител к циклическому цитруллинированному пептиду при саркоидозе в отличие от ревматоидного артрита. Обнаружение неказеозных гранул при биопсии пораженных органов, в том числе и в синовиальной оболочке суставов, помогает установить диагноз. При наличии подкожных и висцеральных ревматоидных узелков биопсия выявляет гранулемы с фибриноидным некрозом и палисадообразно расположенными эпителиоидными гистиоцитами [36].

Таблица 1. Клинические особенности саркоидоза в сравнении с ревматическими заболеваниями (адаптировано из [36], с изменениями)

Заболевание	Частые клинические проявления/поражения органов
Саркоидоз	Острый саркоидоз: двусторонняя внутригрудная лимфаденопатия, периартрит голеностопного сустава, узловатая эритема, с течением времени развиваются лихорадка, увеличение периферических лимфатических узлов Хронический саркоидоз: чаще всего поражаются легкие (одышка), глаза (увеит, сухость) и кожа («ознобленная волчанка» и др.); также могут вовлекаться другие органы (околоушные слюнные железы, сердце, головной мозг, кожа, кости, печень и др.); очень часто – повышенная утомляемость, в редких случаях – легочная гипертензия
Ревматоидный артрит	Симметричный полиартрит, редко – поражение легких (обычная интерстициальная пневмония, неспецифическая интерстициальная пневмония), кожи (гангренозная пиодермия, васкулит)
Аксиальный спондилоартрит	Воспалительная боль в спине, асимметричный олигоартрит, увеит
Псориатический артрит	Возможны полиартрит, олигоартрит, дактилит, энтезит, сакроилиит Часто встречаются поражения кожи
АНЦА-ассоциированные васкулиты (гранулематоз с полиангиитом, микроскопический полиангиит)	Гранулематоз с полиангиитом: клинические проявления со стороны верхних дыхательных путей (ринит, хронический синусит), нижних дыхательных путей (бронхит, альвеолит, кровоизлияния), почечная недостаточность, артралгия, слабость Микроскопический полиангиит: почечная недостаточность, нейропатия, артралгия, слабость
Системная красная волчанка	Артрит (обычно незрозивный), кожные проявления («волчаночная бабочка», дискоидные высыпания), поражение почек (волчаночный нефрит), повышенная утомляемость, редко – поражение легких (облитерирующий бронхиолит, синдром «сморщенного легкого»), нейролюпус
Системный склероз	Кожный склероз, интерстициальное поражение легких, легочная гипертензия, синдром Рейно, кожные кальцинаты, артрит, желудочно-кишечные проявления; редко – склеродермический почечный криз
Первичный синдром Шегрена	«Сухой» синдром (глаза, полость рта), увеличение околоушных слюнных желез, артрит, повышенная утомляемость, нейропатия, поражение легких, реже – повышение риска развития неходжкинской лимфомы, редко – гломерулонефрит или почечный тубулярный ацидоз
IgG4-ассоциированное заболевание	«Сухой» синдром, увеличение околоушных слюнных желез, лихорадка, артралгии, увеличение лимфатических узлов, аутоиммунный панкреатит, васкулит (аортит), иногда – интерстициальный нефрит
Воспалительные миопатии (антисинтетазный синдром)	Часто – миозит, интерстициальное поражение легких, синдром Рейно, лихорадка, артралгия или симптом «руки механика», реже – поражение сердца

Таблица 2. Лабораторные, инструментальные и гистопатологические особенности саркоидоза в сравнении с ревматическими заболеваниями (адаптировано из [36], с изменениями)

Заболевание	Лабораторные данные	Инструментальные данные	Данные гистологического исследования
Саркоидоз	Лимфоцитопения, гиперкальциемия, повышение концентрации рецепторов к интерлейкину-2, СРБ/СОЭ	Двусторонняя лимфаденопатия прикорневых лимфатических узлов легких, ретикулонодулярные изменения в паренхиме легких Кисты фаланг пальцев, гранулематозные эрозии, трабекулярное поражение костей, артропатия Жакку, сакроилиит, дактилит	Неказеозные гранулемы в пораженных органах
Ревматоидный артрит	Ревматоидный фактор+, анти-ССР+, анемия хронического заболевания	Симметричное сужение суставных щелей, эрозии в проксимальных межфаланговых и пястно-фаланговых суставах, ульнарная девиация, на поздних стадиях – деформация по типу «шеи лебедя»	У некоторых пациентов имеются подкожные или легочные ревматоидные узелки с фибриноидным некрозом и палисадообразно расположенными эпителиоидными гистиоцитами
Аксиальный спондилоартрит	Антиген HLA-B27+ у 80 % пациентов, постепенно повышаются СРБ/СОЭ	Рентгенография/MPT: сакроилиит, периферический артрит	Обычно не проводится
Псориатический артрит	Антиген HLA-B27+ у 50 % пациентов, постепенно повышаются СРБ/СОЭ, может наблюдаться увеличение уровня мочевой кислоты	Рентгенография/MPT: остеопролиферативные изменения с эрозиями, асимметричный сакроилиит, воспалительные изменения	Обычно не проводится, за исключением биопсии кожи для проведения дифференциальной диагностики
АНЦА-ассоциированные васкулиты (гранулематоз с полиангиитом, микроскопический полиангиит)	Антитела к цитоплазме нейтрофилов (цитоплазматические при гранулематозе с полиангиитом, перинуклеарные при микроскопическом полиангиите), анемия хронического заболевания, повышение СРБ/СОЭ	Изменения пораженных сосудов, выявляемое с помощью MPT или позитронно-эмиссионная томография (редко)	При биопсии почек гранулемы обычно не выявляются, при биопсии других тканей – некротизирующие гранулемы
Системная красная волчанка	ANA+, анти-ДНК+, анти-SSA/SSB+, анти-Sm+, низкий уровень компонентов системы комплемента C3/C4 Повышение СОЭ Повышение СРБ только при серозите и артрите	Рентгенография: сужение суставных щелей, артропатия Жакку, редко – эрозии	Кожа: поверхностный дерматит Почки: часто – пролиферативные формы волчаночного нефрита
Системный склероз	ANA+, антицентромерные антитела+, анти- Scl70+, антитела к РНК-полимеразе III+, антитела к фибрилларину+	Неспецифическая интерстициальная пневмония, выраженный фиброз на поздних стадиях, типичная картина при капилляроскопии ногтевого ложа	Выраженный фиброз, лимфоцитарные инфильтраты
Первичный синдром Шегрена	ANA+, анти-SSA/SSB+, ревматоидный фактор+ у 50 % пациентов, лимфоцитопения, гипергаммаглобулинемия, редко – метаболический ацидоз с нормальной анионной разницей	Редко – неспецифическая интерстициальная пневмония	Лимфоцитарные инфильтраты при биопсии малых слюнных желез нижней губы (определение индекса морфологической активности)

Окончание табл. 2

Заболевание	Лабораторные данные	Инструментальные данные	Данные гистологического исследования
IgG4-ассоциированное заболевание	IgG4+ примерно в 50 % случаев, повышение СРБ/СОЭ, анемия хронического заболевания, повышение уровня липазы при панкреатите, патологические изменения в анализах мочи	Возможна диагностика патологии сосудов При тубулоинтерстициальном нефрите визуализирующие исследования могут выявить псевдотуморозные изменения (из-за инфильтрации плазматическими клетками)	Лимфоцитарная инфильтрация, муароподобный (сториформный) фиброз, облитерирующий флебит, повышенное соотношение IgG4+/IgG+
Воспалительные миопатии (антисинтетазный синдром)	Уровень КФК повышен или в норме, ANA+, антисинтетазные антитела+ (Jo1, EJ, OJ), часто – анти-RO52+	MPT: гиперинтенсивный мышечный сигнал или отек; интерстициальное поражение легких, миопатический тип нарушений при капилляроскопии ногтевого ложа	Лимфоцитарные инфильтраты

Наличие теносиновита обычно связывают с ревматическими заболеваниями, инфекциями и травмами, однако в редких случаях он может быть проявлением саркоидоза и очень редко – единственным симптомом [17]. При этом возникает необходимость в проведении дифференциальной диагностики с заболеваниями, попадающими в поле зрения ревматолога. Дополнительную информацию, необходимую для уточнения диагноза, можно получить с помощью ультразвукового исследования и МРТ (табл. 3).

В конечном итоге диагностика саркоидоза базируется на трех основных критериях:

- характерная клиническая картина,
- выявление неказеозных гранул при биопсии тканей организма,
- исключение других причин гранулематозного заболевания [39].

Клинические проявления саркоидоза часто неспецифичны, поэтому для установления диагноза бывает необходимо гистологическое подтверждение, верифицирующее наличие неказеозных гранул в тканях. За исключением случаев, когда имеется легкодоступный пораженный орган, для биопсии с помощью трансбронхиальной игольной аспирации под контролем эндобронхиального

Таблица 3. Дифференциальная диагностика саркоидного теносиновита (адаптировано из [17], с изменениями)

Заболевание	Рентгенография	Ультразвуковое исследование	МРТ
Саркоидный теносиновит	отек мягких тканей +/- классические рентгенологические признаки наличия кистовидных очагов разрежения костной ткани	утолщение синовиальных оболочек сухожилий, отек и гиперемия	изменение сигнала из-за отека (гипоинтенсивный в режиме T1, гиперинтенсивный в режиме T2), утолщение синовиальных оболочек сухожилий; изменения могут распространяться на кости и околосуставные мягкие ткани
Ревматоидный артрит	отек мягких тканей, типичные рентгенологические признаки ревматоидного артрита	утолщение, гиперемия и отек синовиальных оболочек сухожилий; сопутствующий синовит и эрозивные изменения в мелких суставах кистей	зона высокого сигнала вокруг сухожильного влагалища в режиме T2 при теносиновите; низкий уровень сигнала в режимах T1 и T2 при фиброзе/рубцевании; наличие эрозий и воспалительных изменений в мелких суставах; утолщение синовиальных оболочек сухожилий
Псориатическая артропатия	отек мягких тканей («сосискообразные пальцы»), типичные рентгенологические признаки псориатического артрита	утолщение синовиальных оболочек сухожилий сгибателей, отек, гиперемия, энтезит	высокий уровень T2-сигнала с распространением на места прикрепления сухожилий к кости (энтезит), утолщение синовиальных оболочек сухожилий сгибателей, мультифокальный отек костного мозга, периостит

УЗИ выбирают средостенные лимфатические узлы или паренхиму легких. Дополнительным методом диагностики служит выявление повышения содержания кальция в сыворотке крови и моче, а также уровня ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) в сыворотке крови. Нарушение кальциевого обмена у больных саркоидозом может приводить к гиперкальциемии, гиперкальциурии и нефрокальцинозу. Гиперкальциемия встречается примерно у половины больных саркоидозом и обычно вызвана повышенной активностью 1α -гидроксилазы в макрофагах внутри легочных гранул, что приводит к снижению уровня 25-гидроксивитамина D и повышению уровня кальцитриола [40]. Уровень АПФ повышается только в 41–58 % случаев, что ограничивает диагностическую пользу этого теста [5]. Изменения выявляемые на ПЭТ КТ, неспецифичны, но позволяют четко диагностировать объем поражения и определить участки для взятия биопсии.

Заключение. В заключение следует отметить, что саркоидоз является сложным для диагностики заболеванием с множеством клинических проявлений. Он может имитировать или сопровождать многие ревматические заболевания. Для верификации диагноза представляется целесообразным мультидисциплинарный подход. Чтобы избежать ошибок в распознавании саркоидоза, ревматологи должны быть осведомлены о широком спектре его симптомов. Врачам всех специальностей важно помнить и о ревматических заболеваниях, которые могут имитировать саркоидоз, и сохранять объективный подход к диагностике.

Литература/References

1. Neves, F. S. Sarcoidosis: a general overview / F. S. Neves [et al.] // *Adv Rheumatol.* – 2024. – Vol. 64, № 1. – Article number: 57. doi: 10.1186/s42358-024-00381-z
2. Grunewald, J. Sarcoidosis / J. Grunewald [et al.] // *Nat Rev Dis Primers.* – 2019. – Vol. 5, № 1. – Article number: 45. doi: 10.1038/s41572-019-0096-x
3. Jain, R. Sarcoidosis: causes, diagnosis, clinical features, and treatments / R. Jain [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9, № 4. – Article number: 1081. doi: 10.3390/jcm9041081
4. da Silva, I. S. F. Clinical manifestations of sarcoidosis / I. S. F. da Silva [et al.] // *IntechOpen Limited* – 2023. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.intechopen.com/chapters/1149586>. – Дата доступа: 12.04.2026. doi: 10.5772/intechopen.1002282
5. Day, J. Rheumatic Manifestations of Sarcoidosis / J. Day, P. D. H. Hamann // *Diagnostics.* – 2024. – Vol. 24, № 14. – Article number: 2842. doi: 10.3390/diagnostics1424284
6. Karabulut, Y. Perspective of sarcoidosis in terms of rheumatology: a single-center rheumatology clinic experience / Y. Karabulut [et al.] // *Rheumatol. Int.* – 2022. – Vol. 42, № 12. – P. 2191–2197. doi: 10.1007/s00296-022-05193-2
7. Gökten, D. B. Sarcoidosis from the perspective of rheumatology: three years of experience / D. B. Gökten, R. Mercan // *Namik Kemal Med J.* – 2024. – Vol. 12, № 1. – P. 1–7. doi: 10.4274/nkmj.galenos.2024.30316
8. Nicolau, R. Systemic sclerosis and sarcoidosis: an exceptional coexistence / R. Nicolau [et al.] // *ARP Rheumatol.* – 2022. – № 3. – P. 330–331. PMID: 35924356
9. Wu, C.-H. Comorbid autoimmune diseases in patients with sarcoidosis: a nationwide case-control study in Taiwan / C.-H. Wu [et al.] // *J Dermatol.* – 2017. – Vol. 44, № 4. – P. 423–430. doi: 10.1111/1346-8138.13654
10. Yildiz, F. Concomitant autoimmune diseases in patients with sarcoidosis in Turkey / F. Yildiz [et al.] // *Arch Rheumatol.* – 2020. – Vol. 35, № 2. – P. 259–263. doi: 10.46497/ArchRheumatol.2020.7649
11. Brito-Zerón, P. Coexistence of immune-mediated diseases in sarcoidosis. Frequency and clinical significance in 1737 patients / P. Brito-Zerón [et al.] // *Joint Bone Spine.* – 2021. – Vol. 88, № 6. – Article number: 105236. doi: 10.1016/j.jbspin.2021.105236
12. Toussiro, E. TNF α blocking agents and sarcoidosis: an update / E. Toussiro, E. Pertuiset // *Rev Med Interne.* – 2010. – Vol. 31, № 12. – P. 828–837. doi: 0.1016/j.revmed.2010.02.007
13. Theunssens, X. Anti-TNF induced sarcoidosis-like disease in rheumatoid arthritis patients: review cases from the RA UCLouvain Brussels cohort / X. Theunssens [et al.] // *Rheumatol Ther.* – 2022. – Vol. 9, № 2. – P. 763–770. doi: 10.1007/s40744-022-00424-1
14. Головина, О. А. Сочетание ревматоидного артрита и саркоидоза, дебютировавшего на фоне терапии ритуксимабом: клинический случай и обзор литературы / О. А. Головина, Н. В. Демидова, А. В. Алексеева // *Научно-практическая ревматология.* – 2021. – № 5. – С. 625–630. Golovina, O. A. Sochetanie revmatoidnogo artrita i sarkoidoza, debjutirovavshego na fone terapii rituksimabom: klinicheskij sluchaj i obzor literatury [Combination of rheumatoid arthritis and sarcoidosis debuting during rituximab therapy: a case report and literature review] / O. A. Golovina, N. V. Demidova, A. V. Alekseeva // *Nauchno-prakticheskaja revmatologija.* – 2021. – № 5. – S. 625–630. [in Russian]. doi:10.47360/1995-4484-2021-625-630
15. Chatham, W. Rheumatic manifestations of systemic disease: sarcoidosis / W. Chatham // *Curr Opin Rheumatol.* – 2010. – Vol. 85, № 22. – P. 85–90. doi: 10.1097/BOR.0b013e328333ba74
16. Sève, P. Sarcoidosis: a clinical overview from symptoms to diagnosis / P. Sève [et al.] // *Cell.* – 2021. – Vol. 10, № 4. – P. 766–799. doi: 10.3390/cells10040766
17. Kobak S. Sarcoidosis: a rheumatologist's perspective / S. Kobak // *Ther Adv Musculoskelet Dis.* – 2015. – Vol. 7, № 5. – P. 196–205. doi: 10.1177/1759720X15591310
18. Yeung, T. Joint involvement in sarcoidosis: systematic review and meta-analysis of prevalence, clinical pattern and outcome / T. Yeung [et al.] // *Rheumatology.* – 2024. – Vol. 63, № 7. – P. 1803–1814. doi: 10.1093/rheumatology/keae048
19. Ungprasert, P. Clinical characteristics of sarcoid arthropathy: a population-based study / P. Ungprasert, C. S. Crowson, E. L. Matteson // *Arthritis Care Res.* – 2016. – Vol. 68, № 5. – P. 695–699. doi: 10.1002/acr.22737
20. Pérez-Garza, D. M. Erythema nodosum: a practical approach and diagnostic algorithm / D. M. Pérez-Garza [et al.] // *Am J Clin Dermatol.* – 2021. – Vol. 22, № 3. – P. 367–378. doi: 10.1007/s40257-021-00592-w
21. Sweiss, N. J. Rheumatologic manifestations of sarcoidosis / N. J. Sweiss [et al.] // *Semin Respir Crit Care Med.* – 2010. – Vol. 31, № 4. – P. 463–473. doi: 10.1055/s-0030-1262214

22. Hasbani, G. E. Musculoskeletal manifestations of sarcoidosis / G. E. Hasbani, I. Uthman, A. S. Jawad // Clin. Med. Insights Arthritis Musculoskelet. Disord. – 2022. – № 15. – Article number: 11795441211072475. doi: 10.1177/11795441211072475
23. Patil, S. Musculoskeletal sarcoidosis: a single center experience over 15 years / S. Patil [et al.] // Int. J. Rheum. Dis. – 2021. – Vol. 24, № 4. – P. 533–541. doi: 10.1111/1756-185X.14068
24. Agarwal, V. Arthritis in sarcoidosis: a multicentric study from India / V. Agarwal [et al.] // Int. J. Rheum. Dis. – 2018. – Vol. 21, № 9. – P. 1728–1733. doi: 10.1111/1756-185X.13349
25. Лебедева, М. В. Саркоидный артрит: проблемы диагностики и лечения / М. В. Лебедева, Е. Н. Попова, Т. Н. Шовская // Фарматека. – 2011. – № 18. – С. 45–47. Lebedeva, M. V. Sarkoidnyj artrit: problemy diagnostiki i lechenija [Sarcoid arthritis: problems of diagnosis and treatment] / M. V. Lebedeva, E. N. Popova, T. N. Shovskaja // Farmateka. – 2011. – № 18. – С. 45–47. [In Russian].
26. Ekin, A. Rheumatologic perspectives on sarcoidosis: predicting sarcoidosis-associated arthritis through comprehensive clinical and laboratory assessment / A. Ekin [et al.] // J. Clin. Med. – 2024. – Vol. 24, № 13. – Article number: 7563. doi: 10.3390/jcm13247563
27. Hassine, B. Osseous sarcoidosis: a multicenter retrospective case-control study of 48 patients / B. Hassine [et al.] // Jt. Bone Spine. – 2019. – Vol. 86, № 6. – P. 789–793. doi: 10.1016/j.jbspin.2019.07.009
28. Aptel, S. Multimodality evaluation of musculoskeletal sarcoidosis: imaging findings and literature review / S. Aptel [et al.] // Diagn Interv Imaging. – 2016. – Vol. 97, № 1. – P. 5–18. doi: 10.1016/j.diii.2014.11.038
29. Moore, S. L. MRI of sarcoidosis patients with musculoskeletal symptoms / S. L. Moore, A. Teirstein, C. Gollimbu // AJR Am J Roentgenol. – 2005. – Vol. 185, № 1. – P. 154–159. doi: 10.2214/ajr.185.1.01850154
30. Guimarães, B. J. Radiologic manifestations of musculoskeletal sarcoidosis / B. J. Guimarães [et al.] // Curr Rheumatol Rep. – 2019. – Vol. 21, № 3. – Article number: 7. doi: 10.1007/s11926-019-0806-0
31. Erb, N. An assessment of back pain and the prevalence of sacroiliitis in sarcoidosis / N. Erb [et al.] // Chest. – 2005. – Vol. 127, № 1. – P. 192–196. doi: 10.1378/chest.127.1.192
32. Shaharir, S. S. Sarcoid myopathy mimicking polymyositis: a case report and pool analysis of the literature reviews / S. S. Shaharir [et al.] // Acta Med Iran. – 2017. – Vol. 55, № 12. – P. 800–806. PMID: 29373888
33. ten Dam, L. Clinical characteristics and outcome in muscular sarcoidosis: a retrospective cohort study and literature review / L. ten Dam [et al.] // Neuromuscul Disord. – 2022. – Vol. 32, № 7. – P. 557–563. doi: 10.1016/j.nmd.2022.05.012
34. Akaike, G. PET/CT in the diagnosis and workup of sarcoidosis: focus on atypical manifestations / G. Akaike [et al.] // Radiographics. – 2018. – Vol. 38, № 5. – P. 1536–1549. doi: 10.1148/rg.2018180053
35. Chompoopong, P. Symptomatic myopathies in sarcoidosis: disease spectrum and myxovirus resistance protein A expression / P. Chompoopong [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2023. – Vol. 62, № 7. – P. 2556–2562. doi: 10.1093/rheumatology/keac668
36. Korsten, P. Sarcoidosis and autoimmune diseases / P. Korsten [et al.] // Current Opinion in Pulmonary Medicine. – 2018. – Vol. 24, № 5. – P. 504–512. doi: 10.1097/MCP.0000000000000500
37. Nessrine, A. Musculoskeletal involvement in sarcoidosis / A. Nessrine, A. F. Zahra, H. J. Taoufik // Bras Pneumol. – 2014. – Vol. 40, № 2. – P. 175–182. doi: 10.1590/S1806-37132014000200012
38. Чучалин, А. Г. Саркоидоз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению / А. Г. Чучалин [и др.] // Пульмонология. – 2022. – № 6. – С. 806–833. Chuchalin, A. G. Sarkoidoz: federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju [Sarcoidosis: Federal Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment] / A. G. Chuchalin [i dr.] // Pul'monologija. – 2022. – № 6. – С. 806–833. [in Russian]. doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-6-806-833
39. Govender, P. The diagnosis of sarcoidosis / P. Govender, J. S. Berman // Clin. Chest Med. – 2015. – Vol. 36, № 4. – P. 585–602. doi: 10.1016/j.ccm.2015.08.003
40. Zhou, Y. Balancing altered calcium metabolism with bone health in sarcoidosis / Y. Zhou, E. E. Lower // Semin. Respir. Crit. Care Med. – 2020. – Vol. 41, № 5. – P. 618–625. doi: 10.1055/s-0040-1713009
41. Neves, F. S. Sarcoidosis: a general overview / F. S. Neves [et al.] // Adv Rheumatol. – 2024. – Vol. 64, № 1. – Article number: 57. doi: 10.1186/s42358-024-00381-z
42. Grunewald, J. Sarcoidosis / J. Grunewald [et al.] // Nat Rev Dis Primers. – 2019. – Vol. 5, № 1. – Article number: 45. doi: 10.1038/s41572-019-0096-x
43. Jain, R. Sarcoidosis: causes, diagnosis, clinical features, and treatments / R. Jain [et al.] // J. Clin. Med. – 2020. – Vol. 9, № 4. – Article number: 1081. doi: 10.3390/jcm9041081
44. da Silva, I. S. F. Clinical manifestations of sarcoidosis / I. S. F. da Silva [et al.] // IntechOpen Limited – 2023. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.intechopen.com/chapters/1149586>. – Дата доступа: 12.04.2026. doi: 10.5772/intechopen.1002282
45. Day, J. Rheumatic Manifestations of Sarcoidosis / J. Day, P. D.H. Hamann // Diagnostics. – 2024. – Vol. 24, № 14. – Article number: 2842. doi: 10.3390/diagnostics1424284
46. Karabulut, Y. Perspective of sarcoidosis in terms of rheumatology: a single-center rheumatology clinic experience / Y. Karabulut [et al.] // Rheumatol. Int. – 2022. – Vol. 42, № 12. – P. 2191–2197. doi: 10.1007/s00296-022-05193-2
47. Gökten, D. B. Sarcoidosis from the perspective of rheumatology: three years of experience / D. B. Gökten, R. Mercan // Namik Kemal Med J. – 2024. – Vol. 12, № 1. – P. 1–7. doi: 10.4274/nkmj.galenos.2024.30316
48. Nicolau, R. Systemic sclerosis and sarcoidosis: an exceptional coexistence / R. Nicolau [et al.] // ARP Rheumatol. – 2022. – № 3. – P. 330–331. PMID: 35924356
49. Wu, C.-H. Comorbid autoimmune diseases in patients with sarcoidosis: a nationwide case-control study in Taiwan / C.-H. Wu [et al.] // J Dermatol. – 2017. – Vol. 44, № 4. – P. 423–430. doi: 10.1111/1346-8138.13654
50. Yildiz, F. Concomitant autoimmune diseases in patients with sarcoidosis in Turkey / F. Yildiz [et al.] // Arch Rheumatol. – 2020. – Vol. 35, № 2. – P. 259–263. doi: 10.46497/ArchRheumatol.2020.7649
51. Brito-Zerón, P. Coexistence of immune-mediated diseases in sarcoidosis. Frequency and clinical significance in 1737 patients / P. Brito-Zerón [et al.] // Joint Bone Spine. – 2021. – Vol. 88, № 6. – Article number: 105236. doi: 10.1016/j.jbspin.2021.105236
52. Toussiro, E. TNF α blocking agents and sarcoidosis: an update / E. Toussiro, E. Pertuiset // Rev Med Interne. – 2010. – Vol. 31, № 12. – P. 828–837. doi: 10.1016/j.revmed.2010.02.007

53. *Theunssens, X.* Anti-TNF induced sarcoidosis-like disease in rheumatoid arthritis patients: review cases from the RA UCLouvain Brussels cohort / X. Theunssens [et al.] // *Rheumatol Ther.* – 2022. – Vol. 9, № 2. – P. 763–770. doi: 10.1007/s40744-022-00424-1
54. *Golovina, O. A.* Sochetanie revmatoidnogo artrita i sarkoidoza, debjutirovavshego na fone terapii rituksimabom: klinicheskij sluchaj i obzor literatury [Combination of rheumatoid arthritis and sarcoidosis debuting during rituximab therapy: a case report and literature review] / O. A. Golovina, N. V. Demidova, A. V. Alekseeva // *Nauchno-prakticheskaja revmatologija.* – 2021. – № 5. – S. 625–630. [in Russian]. doi:10.47360/1995-4484-2021-625-630 [In Russian]
55. *Chatham, W.* Rheumatic manifestations of systemic disease: sarcoidosis / W. Chatham // *Curr Opin Rheumatol.* – 2010. – Vol. 85, № 22. – P. 85–90. doi: 10.1097/BOR.0b013e328333ba74
56. *Sève, P.* Sarcoidosis: a clinical overview from symptoms to diagnosis / P. Sève [et al.] // *Cell.* – 2021. – Vol. 10, № 4. – P. 766–799. doi: 10.3390/cells10040766
57. *Kobak, S.* Sarcoidosis: a rheumatologist's perspective / S. Kobak // *Ther Adv Musculoskelet Dis.* – 2015. – Vol. 7, № 5. – P. 196–205. doi: 10.1177/1759720X15591310
58. *Yeung, T.* Joint involvement in sarcoidosis: systematic review and meta-analysis of prevalence, clinical pattern and outcome / T. Yeung [et al.] // *Rheumatology.* – 2024. – Vol. 63, № 7. – P. 1803–1814. doi: 10.1093/rheumatology/keae048
59. *Ungprasert, P.* Clinical characteristics of sarcoid arthropathy: a population-based study / P. Ungprasert, C. S. Crowson, E. L. Matteson // *Arthritis Care Res.* – 2016. – Vol. 68, № 5. – P. 695–699. doi: 10.1002/acr.22737
60. *Pérez-Garza, D. M.* Erythema nodosum: a practical approach and diagnostic algorithm / D. M. Pérez-Garza [et al.] // *Am J Clin Dermatol.* – 2021. – Vol. 22, № 3. – P. 367–378. doi: 10.1007/s40257-021-00592-w
61. *Sweiss, N. J.* Rheumatologic manifestations of sarcoidosis / N. J. Sweiss [et al.] // *Semin Respir Crit Care Med.* – 2010. – Vol. 31, № 4. – P. 463–473. doi: 10.1055/s-0030-1262214
62. *Hasbani, G. E.* Musculoskeletal manifestations of sarcoidosis / G. E. Hasbani, I. Uthman, A. S. Jawad // *Clin. Med. Insights Arthritis Musculoskelet. Disord.* – 2022. – № 15. – Article number: 11795441211072475. doi: 10.1177/11795441211072475
63. *Patil, S.* Musculoskeletal sarcoidosis: ϕ single center experience over 15 years / S. Patil [et al.] // *Int. J. Rheum. Dis.* – 2021. – Vol. 24, № 4. – P. 533–541. doi: 10.1111/1756-185X.14068
64. *Agarwal, V.* Arthritis in sarcoidosis: a multicentric study from India / V. Agarwal [et al.] // *Int. J. Rheum. Dis.* – 2018. – Vol. 21, № 9. – P. 1728–1733. doi: 10.1111/1756-185X.13349
65. *Lebedeva, M. V.* Sarkoidnyj artrit: problemy diagnostiki i lechenija [Sarcoid arthritis: problems of diagnosis and treatment] / M. V. Lebedeva, E. N. Popova, T. N. Shovskaja // *Farmateka.* – 2011. – № 18. – S. 45–47. [in Russian].
66. *Ekin, A.* Rheumatologic perspectives on sarcoidosis: predicting sarcoidosis-associated arthritis through comprehensive clinical and laboratory assessment / A. Ekin [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2024. – Vol. 24, № 13. – Article number: 7563. doi: 10.3390/jcm13247563
67. *Hassine, B.* Osseous sarcoidosis: a multicenter retrospective case-control study of 48 patients / B. Hassine [et al.] // *Jt. Bone Spine.* – 2019. – Vol. 86, № 6. – P. 789–793. doi: 10.1016/j.jbspin.2019.07.009
68. *Aptel, S.* Multimodality evaluation of musculoskeletal sarcoidosis: imaging findings and literature review / S. Aptel [et al.] // *Diagn Interv Imaging.* – 2016. – Vol. 97, № 1. – P. 5–18. doi: 10.1016/j.diii.2014.11.038
69. *Moore, S. L.* MRI of sarcoidosis patients with musculoskeletal symptoms / S. L. Moore, A. Teirstein, C. Golimbu // *AJR Am J Roentgenol.* – 2005. – Vol. 185, № 1. – P. 154–159. doi: 10.2214/ajr.185.1.01850154
70. *Guimarães, B. J.* Radiologic manifestations of musculoskeletal sarcoidosis / B. J. Guimarães [et al.] // *Curr Rheumatol Rep.* – 2019. – Vol. 21, № 3. – Article number: 7. doi: 10.1007/s11926-019-0806-0
71. *Erb, N.* An assessment of back pain and the prevalence of sacroiliitis in sarcoidosis / N. Erb [et al.] // *Chest.* – 2005. – Vol. 127, № 1. – P. 192–196. doi: 10.1378/chest.127.1.192
72. *Shaharir, S. S.* Sarcoid myopathy mimicking polymyositis: a case report and pool analysis of the literature reviews / S. S. Shaharir [et al.] // *Acta Med Iran.* – 2017. – Vol. 55, № 12. – P. 800–806. PMID: 29373888
73. *ten Dam, L.* Clinical characteristics and outcome in muscular sarcoidosis: a retrospective cohort study and literature review / L. ten Dam [et al.] // *Neuromuscul Disord.* – 2022. – Vol. 32, № 7. – P. 557–563. doi: 10.1016/j.nmd.2022.05.012
74. *Akaike, G.* PET/CT in the diagnosis and workup of sarcoidosis: focus on atypical manifestations / G. Akaike [et al.] // *Radiographics.* – 2018. – Vol. 38, № 5. – P. 1536–1549. doi: 10.1148/rg.2018180053
75. *Chompoopong, P.* Symptomatic myopathies in sarcoidosis: disease spectrum and myxovirus resistance protein A expression / P. Chompoopong [et al.] // *Rheumatology (Oxford).* – 2023. – Vol. 62, № 7. – P. 2556–2562. doi: 10.1093/rheumatology/keac668
76. *Korsten, P.* Sarcoidosis and autoimmune diseases / P. Korsten [et al.] // *Current Opinion in Pulmonary Medicine.* – 2018. – Vol. 24, № 5. – P. 504–512. doi: 10.1097/MCP.0000000000000500
77. *Nessrine, A.* Musculoskeletal involvement in sarcoidosis / A. Nessrine, A. F. Zahra, H. J. Taoufik // *Bras Pneumol.* – 2014. – Vol. 40, № 2. – P. 175–182. doi: 10.1590/S1806-37132014000200012
78. *Chuchalin, A. G.* Sarkoidoz: federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju [Sarcoidosis: Federal Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment] / A. G. Chuchalin [i dr.] // *Pul'monologija.* – 2022. – № 6. – S. 806–833. [in Russian]. doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-6-806-833
79. *Govender, P.* The diagnosis of sarcoidosis / P. Govender, J. S. Berman // *Clin. Chest Med.* – 2015. – Vol. 36, № 4. – P. 585–602. doi: 10.1016/j.ccm.2015.08.003
80. *Zhou, Y.* Balancing altered calcium metabolism with bone health in sarcoidosis / Y. Zhou, E. E. Lower // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2020. – Vol. 41, № 5. – P. 618–625. doi: 10.1055/s-0040-1713009

Поступила 14.04.2026 г.