

КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

КАРДИАЛЬНЫЙ САРКОИДОЗ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Тарадин Г.Г.,
Ракитская И.В.,
Христуленко А.Л.**

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный
медицинский университет
им. М. Горького» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации (283003, г. Донецк,
пр. Ильича, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Тарадин Геннадий Геннадьевич
e-mail: taradin@inbox.ru

РЕЗЮМЕ

*В обзоре представлен анализ современных литературных данных, посвященных кардиальному саркоидозу (КС), частота которого в структуре системного саркоидоза широко варьирует – от 3 до 39 %. Многими авторами отмечается общая тенденция роста распространенности и заболеваемости как системного, так и КС с колебаниями в зависимости от географической зоны и этнической принадлежности. Высказывается предположение о различиях клинических фенотипов КС в зависимости от этнической предрасположенности и пола. Рассматривается значение полиморфизма человеческого лейкоцитарного антигена HLA и отдельных его аллелей в развитии кардиального поражения при саркоидозе. Обсуждается возможное влияние инфекционных возбудителей (*Cutibacterium acnes*, *Mycobacterium tuberculosis* и др.) в качестве иницилирующего фактора развития заболевания. Неказеифицирующиеся эпителиоидные гранулы – специфичный морфологический признак саркоидоза – могут локализоваться в любом отделе миокарда, определяя возникновение нарушений ритма и проводимости, формирование аневризм желудочков и развитие сердечной недостаточности. Частота обнаружения многоядерных гигантских клеток в неказеифицирующихся эпителиоидных гранулах при КС не превышает 20 %, а отсутствие специфических патоморфологических признаков не может исключить поражение сердца. Стадийность гранулематозного воспаления обосновывает применение суррогатных гистопатологических признаков, в частности, обнаружение микрогранул, скоплений M1-макрофагов, признаков лимфоангиогенеза, зон фиброза и жировой инфильтрации миокарда.*

Ключевые слова: саркоидоз, кардиальный саркоидоз, гранулематозное воспаление, эпидемиология, этиология, патогенез, патоморфология

Статья поступила: 28.09.2025
Статья принята: 08.09.2026
Статья опубликована: 09.10.2026

Для цитирования: Тарадин Г.Г., Ракитская И.В., Христуленко А.Л. Кардиальный саркоидоз: эпидемиология, этиология, патогенез и патоморфология (обзор литературы). *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(4): 71-84. doi: 10.29413/ABS.2026-11.4.8

CARDIAC SARCOIDOSIS: EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND PATHOMORPHOLOGY (LITERATURE REVIEW)

**Taradin G.G.,
Rakitskaya I.V.,
Khristulenko A.L.**

Donetsk State Medical University named
after M. Gorky, Ministry of Health
of the Russian Federation (Ilyicha Ave., 16,
Donetsk 283003, Russian Federation)

Corresponding author:
Gennady G. Taradin
e-mail: taradin@inbox.ru

ABSTRACT

The review presents an analysis of current literature data on cardiac sarcoidosis (CS), the frequency of which varies widely in the structure of systemic sarcoidosis – from 3 to 39%. Many authors have noted a general upward trend in the prevalence and incidence of both systemic and CS, with variations depending on geographical region and ethnicity. It is suggested that the clinical phenotypes of CS differ depending on ethnic predisposition and sex. The role of human leukocyte antigen (HLA) polymorphism and specific alleles in the development of cardiac involvement in sarcoidosis has been investigated. The possible influence of infectious agents (Cutibacterium acnes, Mycobacterium tuberculosis, etc.) as an initiating factor in the development of the disease is considered. Non-caseating epithelioid granulomas, a specific morphological feature of sarcoidosis, can be localized in any part of the myocardium, leading to rhythm and conduction disturbances, the development of ventricular aneurysms, and heart failure. Multinucleated giant cells are detected in non-caseating epithelioid granulomas in no more than 20% of CS cases, and the absence of this specific pathomorphological feature does not rule out cardiac involvement in sarcoidosis. The staging of granulomatous inflammation supports the use of surrogate histopathological signs, including microgranulomas, clusters of M1-macrophages, signs of lymphangiogenesis, confluent fibrosis and fatty infiltration of the myocardium.

Key words: sarcoidosis, cardiac sarcoidosis, granulomatous inflammation, epidemiology, etiology, pathogenesis, pathomorphology

Received: 28.09.2025
Accepted: 08.09.2026
Published: 09.10.2026

For citation: Taradin G.G., Rakitskaya I.V., Khristulenko A. L. Cardiac sarcoidosis: epidemiology, etiology, pathogenesis and pathomorphology (literature review). *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(4): 71-84. doi: 10.29413/ABS.2026-11.4.8

ВВЕДЕНИЕ

Саркоидоз — это системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранулём, мультисистемным поражением различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов [1, 2]. Саркоидоз развивается в результате иммунной реакции на воздействие неустановленного внешнего фактора у генетически предрасположенных людей [3]. Отличительным гистопатологическим признаком заболевания являются неказеифицирующиеся гранулёмы, которые могут располагаться практически в любом органе [4]. Саркоидоз встречается во всем мире с широким диапазоном заболеваемости, варьирующей от 1 до 15 случаев на 100 тыс. населения в год [1, 5–8].

Одним из тяжелых висцеральных проявлений саркоидоза является кардиальный саркоидоз (саркоидоз сердца, кардиосаркоидоз, КС), который клинически наблюдается примерно у 5 % пациентов с системным саркоидозом, а при применении морфологического и визуализирующих методов исследования в 20–30 % случаев [9–11]. При саркоидозе может поражаться миокард предсердий и желудочков, клапаны, папиллярные мышцы, перикард, проводящая система и коронарные артерии [9, 12, 13]. Среди пациентов с КС в 3,4–54 % случаях патология ограничена сердцем — так называемый «изолированный КС» [14, 15].

У пациентов с КС могут наблюдаться неспецифические симптомы сердечной недостаточности (СН), наджелудочковые или желудочковые нарушения ритма и проводимости сердца [10]. У некоторых больных кардиальная патология может оставаться асимптомной или малосимптомной и поражение сердца удаётся диагностировать только при применении методов визуализации [10, 16, 17].

За последние десятилетия возросло внимание к проблемам КС, что обусловлено главным образом развитием и внедрением новых диагностических методов, позволяющих выявлять кардиальную патологию на ранних стадиях системного саркоидоза, а также в случаях, протекающих со стёртыми клиническими проявлениями [12, 18]. Накоплено множество сведений об особенностях этиопатогенеза и патоморфологических проявлений саркоидоза, что улучшает понимание его клинических особенностей и предъявляет новые требования к диагностике. В обзоре представлены современные данные об эпидемиологии, этиологии, патогенезу и патоморфологии КС.

МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

При работе с источниками использовались поисковые запросы по ключевым словам в базах данных РИНЦ, eLibrary, PubMed. В обзор были включены англо- и русскоязычные статьи, опубликованные за период с 2020 по 2025 гг. В анализ включены также фундаментальные

исследования, выполненные в более раннее время, но представляющие высокую ценность в изучении данной проблемы. Ключевыми словами для литературного поиска являлись: саркоидоз (*sarcoidosis*), кардиосаркоидоз, кардиальный саркоидоз, саркоидоз сердца (*cardiac sarcoidosis*), поражение сердца при саркоидозе (*cardiac involvement in sarcoidosis*), эпидемиология (*epidemiology*), этиология (*etiology*), патогенез (*pathogenesis*), патоморфология (*pathology*). В центре внимания фигурировали статьи, опубликованные в научных журналах, прошедшие процедуру рецензирования.

Эпидемиология саркоидоза

Саркоидоз встречается во всем мире, поражая лиц обоего пола, всех рас и возрастов [13]. По результатам эпидемиологического анализа национальных баз данных распространенность и заболеваемость составляет, соответственно, 59 и 7,6 в США, 106 и 18,3 в Финляндии, 143 и 6,8 в Канаде, 160 и 11,5 в Швеции и 73 и 9 в Японии на 100 тыс. человек [8, 19–22].

При изучении распространенности саркоидоза в мире отмечаются её колебания в зависимости от географической зоны и этнической принадлежности [23]. Минимальные уровни распространённости (1–5 случаев на 100 тыс. населения) отмечены в Тайване, Японии и Южной Корее, а максимальные (140–160 случаев на 100 тыс. населения) — в Швеции и Канаде [24–27]. В США распространенность саркоидоза среди афроамериканцев в три раза превышает таковую среди американцев-европеоидов (35,5 случаев по сравнению с 10,9 на 100 тыс.) [23]. Риск развития саркоидоза в течение жизни у афроамериканцев в США оценивается примерно в 2,4 %, по сравнению с таковым в 0,85 % у европеоидов [23]. Сообщается, что заболеваемость и распространенность саркоидозом были существенно выше у афроамериканцев (17,8 и 141,4), чем для лиц европеоидной расы (8,1 и 49,8 на 100 тыс. соответственно) с наиболее высоким показателем распространенности среди темнокожих женщин — 178,5 [19]. Для других этнических групп (латиноамериканцы и азиаты) вероятность заболеть саркоидозом существенно меньше, чем для афроамериканцев или европеоидов [19, 24].

Этническая принадлежность иногда используется в качестве показателя генетического влияния, но она не отражает всей сложности риска человека, включая взаимодействие с социальными факторами и влиянием окружающей среды [6, 25]. Высокие уровни распространенности саркоидозом среди афроамериканцев США связывают с их более низким в целом социально-экономическим статусом [23].

Результаты эпидемиологического исследования, выполненного А.А. Визель и др. [28], свидетельствуют, что за последние 40 лет, несмотря на неоднородность данных, имеется общая тенденция к росту заболеваемости и распространенности саркоидоза в Российской Федерации. Самая высокая распространенность саркоидоза отмечена в Карелии — 73, а самая низкая — 8,2 на 100 тыс. населения — в Амурской области.

В Москве распространенность саркоидоза оценивалась 2,85 на 100 тыс. населения с колебаниями 8,2–1,8 на 100 тыс. населения по административным округам столицы с соотношением женщин и мужчин 2,8:1. Среди мужчин наибольший показатель распространенности составил 9,0 на 100 тыс. мужского населения, а среди женщин – 7,8 на 100 тыс. женского населения [1]. В Санкт-Петербурге за период 1998–2008 гг. заболеваемость и распространенность саркоидоза органов дыхания изменялись с 2,6 до 3,9 и с 16,5 до 25,1 на 100 тыс. населения соответственно.

В Омске распространенность саркоидоза за период 2003–2011 гг. выросла с 4,1 до 24,6 случаев на 100 тыс. населения с соотношением женщин и мужчин 2,7:1. В Республике Татарстан (2014) распространенность саркоидоза составляла 51,4 на 100 тыс., а заболеваемость – 2,7 на 100 тыс. в год с соотношением женщин и мужчин 2,5:1 [29].

В основном – примерно в 70 % случаев – заболевание диагностируется у пациентов в возрасте от 25 до 60 лет с пиком заболеваемости на период 40–50 лет [2]. Реже отмечаются случаи у больных < 15 и > 70 лет [2, 30, 31]. По данным недавнего крупного исследования, проведенного в Японии, из 10 910 случаев саркоидоза, женщин насчитывалось 7504 (68,8 %), их средний возраст составил 69,7 лет, а мужчин – 62,6 года [8].

Эпидемиология кардиального саркоидоза

Довольно сложно точно сказать, насколько часто поражается сердце при саркоидозе, вследствие частого субклинического течения заболевания со стёртыми проявлениями кардиальной патологии. Кроме того, отсутствуют единые стандартизированные критерии диагностики КС [10, 32, 33]. По данным многочисленных исследований, частота поражения сердца при саркоидозе довольно широко варьирует – от 3 до 39 % [11, 33–36]. По результатам серий аутопсий гистологические признаки КС обнаруживаются гораздо чаще, достигая 47 % случаев [37, 38]. Более высокая распространенность КС в Японии по сравнению с западными странами, по-видимому, обусловлена различиями в генетической предрасположенности и влиянием окружающей среды [39].

В исследовании «Этиологическое исследование саркоидоза случай-контроль» (A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis, ACCESS) в США среди 736 пациентов с саркоидозом КС был диагностирован лишь у 17 человек (2,3 %) [40]. При этом поражение сердца отмечалось чаще у мужчин, чем у женщин (3,4 % и 1,7 % соответственно).

Te HS. et al. [41] по результатам исследования 187 пациентов с морфологически установленным диагнозом «саркоидоз» в Миннесоте (США), признаки КС были выявлены у 10,7 % больных, что значительно выше при сравнении с данными других исследований (от 0 до 4,0 %) [40, 42].

Высокая распространённость КС отмечена в исследовании, проведенном в США, среди 62 пациентов с саркоидозом [43]. Больным с жалобами на сердцебиение,

пре- или синкопе, с изменениями на ЭКГ, включая холтеровское мониторирование, и/или на эхокардиограмме, выполнялись МРТ сердца или позитронно-эмиссионная томография. Благодаря методам визуализации признаки КС обнаружены у 24 (39 %) больных.

В последние десятилетия отмечается увеличение распространённости как системного, так и КС, что обусловлено растущим вниманием со стороны медицинского сообщества и усовершенствованием методов диагностики [13]. Например, отмечено 20-кратное увеличение ежегодной заболеваемости КС в Финляндии за период 1988–2012 гг. с уровнем распространенности КС 14 случаев на 100 тыс. населения в 2012 г. [44, 45]. По-видимому, существуют этнически обусловленные различия не только в распространенности системного саркоидоза, но и в частоте поражения сердца. Например, частота КС в Японии составляет 58–70 % и считается одной из ведущих причин внезапной сердечной смерти у молодых людей [10, 13, 41]. По всей вероятности, различается также клинический фенотип КС в зависимости от этнической принадлежности и пола. Например, симптомная СН чаще встречается у темнокожих по сравнению с европеоидами и у женщин по сравнению с мужчинами. В то время как желудочковые аритмии чаще наблюдаются у мужчин, чем у женщин [13].

Считается, что КС ответственен за 13–25 % всех смертельных случаев при этом заболевании, а в Японии – за 47–85 % случаев [3]. В частности, при изучении причин смертности среди 320 пациентов с саркоидозом кардиальная патология была ответственна за 46,9 % случаев в то время, как клинический диагноз КС был поставлен лишь у 26,7 % больных [38].

КС обычно развивается преимущественно у молодых людей в возрасте 20–60 лет с максимальной частотой на период 40–50 лет [11]. При этом мужчины чуть более предрасположены к поражению сердца, чем женщины [10]. Поражение сердца при саркоидозе может развиваться параллельно с вовлечением в патологический процесс других органов, чаще всего бронхолегочной системы, равно как манифестировать самостоятельно [46]. Частота поражения лёгких среди пациентов с КС составляет 50–90 %. Таким образом, лёгочный саркоидоз рассматривается в качестве существенного фактора риска развития кардиальной патологии, особенно у больных с обширным легочным фиброзом и ухудшением функции дыхания [11].

Этиология и патогенез

Этиология саркоидоза остаётся неизвестной, несмотря на многочисленные исследования, выполненные в последние десятилетия, посвященные изучению возможных причин заболевания [3, 7, 47]. Большинство ученых придерживаются взглядов, что саркоидоз развивается в результате комбинации генетической предрасположенности и воздействия неких факторов окружающей среды — так называемая гипотеза «двойного удара» (two-hit hypothesis) [23]. Полагают, что при наличии у человека генетических

особенностей, предрасполагающих к заболеванию, при воздействии какого-либо внешнего триггера, например, органического или неорганического агента, развивается фенотип заболевания [7, 23]. Обсуждается влияние генетических характеристик, особенностей образа жизни, профессиональных условий в развитии саркоидоза для понимания гетерогенности заболевания, клинической картины, и тяжести его течения среди различных групп населения [48].

В многоцентровом исследовании ACCESS [40] при обследовании более 700 пациентов с саркоидозом и около 30 тыс. их родственников не было выявлено ни одного возбудителя или генного локуса, ответственного за саркоидоза. Однако, обнаружено много вероятных причин, в частности генетических особенностей, учитывая нередкие кластерные варианты семейных случаев саркоидоза. Семейные кластеры регистрируются примерно в 19 % случаев в семьях афроамериканцев, однако в европеоидных семьях этот показатель не превышает 5 %.Monozygotные близнецы страдают саркоидозом чаще, чем дизиготные [23].

Саркоидоз ассоциируется с полиморфизмом человеческого лейкоцитарного антигена (HLA), однако специфический генетический вариант не идентифицирован [37, 49]. Иммунологический ответ CD4+ Т-клеток при саркоидозе связан с генами HLA, которые, как известно, влияют на восприимчивость к заболеванию, его течение и тяжесть [1, 46, 47]. Поражение сердца при саркоидозе, вероятнее всего, связано с аллелями *DQB1*0601* и *DRB1*0803*, в то время как *DRB1*0101* и *DQB1*0501* ассоциируются с более мягким течением заболевания и защищают от развития легочного фенотипа [50–52]. Наличие аллеля *DRB1*11* ассоциируется

с риском развития АВ-блокады и жизнеопасных нарушений ритма, а *DRB1*13* – миокардиальной дисфункции (табл. 1) [7, 53]. Обнаружено, что однонуклеотидные полиморфизмы в генах, отличных от HLA, включая *CCR2*, *CCR5*, *sACE*, *IL1A*, *IL23R*, *TNF-α* и *NOD2*, *FCGR*, были связаны с саркоидозом [54].

Обсуждаются генетические особенности, лежащие в основе частой кардиальной патологии среди жителей Японии. В исследовании, проведенном с участием 26 японских пациентов с КС, при изучении генного полиморфизма отмечена более высокая частота аллеля фактора некроза опухоли (TNF)-α по сравнению с контрольной группой [59], что, однако, не было подтверждено в дальнейших исследованиях. Возможно, выявленные генетические изменения ответственны за усиленную продукцию TNF-α, играющего важную роль в воспалительном ответе и созревании гранулемы [59].

Ключевая роль в иммунном ответе отводится Th1-клеткам и повышенным уровням связанных с ними цитокинов, таких как интерлейкин (IL)-2, IL-12, интерферон-γ (IFN-γ) и TNF-α (рис. 1) [60, 61]. Применение IFN и индукторов интерфероногенеза в качестве иммуномодуляторов в терапии ряда заболеваний рассматривается в качестве фактора риска развития саркоидоза [1]. Кроме того, в патогенезе саркоидоза важная роль отводится клеткам Th17 и регуляторным клеткам (Treg-клеткам).

Имеются многочисленные исследования, подтверждающие связь инфекционных возбудителей с саркоидозом (табл. 2). Однако пока нет единого мнения о точных патогенетических механизмах, благодаря которым инфекция вызывает саркоидное воспаление.

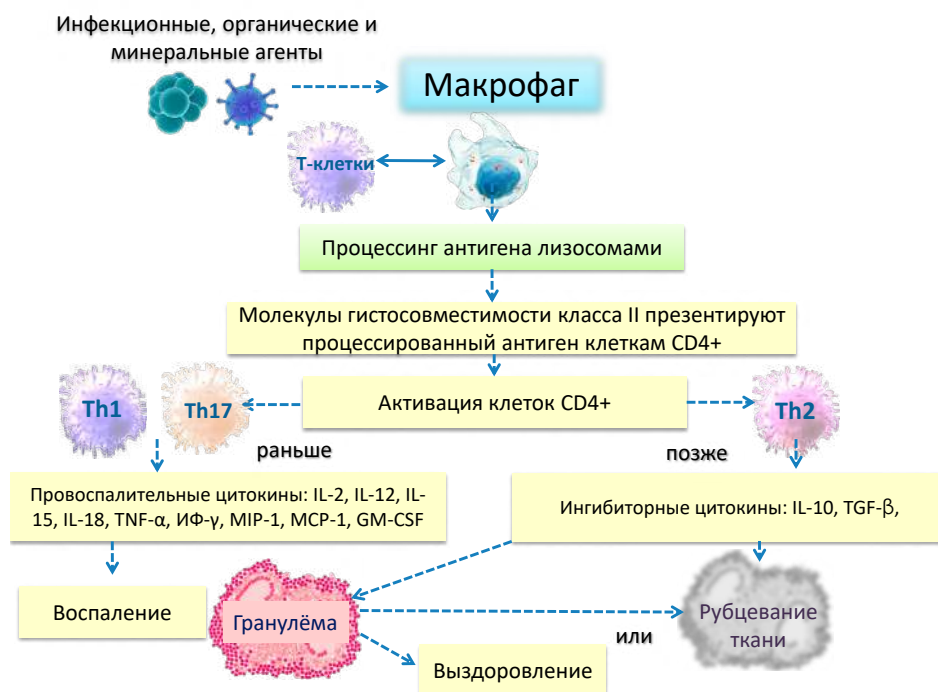
ТАБЛИЦА 1

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ HLA И КЛИНИЧЕСКИЕ АССОЦИАЦИИ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ САРКОИДОЗА

TABLE 1

HLA GENE POLYMORPHISM AND CLINICAL ASSOCIATIONS WITH SARCROIDOSIS PRESENTATION

Аллель HLA	Подтип, клиническая особенность	Прогноз	Автор
<i>HLA-DRB1*03</i>	Синдром Лефгрена, самоограничивающееся заболевание	Благоприятный прогноз, частые ремиссии	Darlington P. et al., 2023 [53]
<i>HLA-DRB1*15</i>	Хронический саркоидоз	Неблагоприятный прогноз, персистирующее течение заболевания	Darlington P. et al., 2023 [53]
<i>HLA-DRB1*07</i>	Лимфопения, необходимость в системной терапии	Неблагоприятный прогноз, заболевание рефракторное к лечению	Darlington P. et al., 2023 [53]
<i>HLA-DRB1*11</i>	Кардиальный саркоидоз с АВ-блокадой II и III степени	Высокий риск нарушений ритма сердца	Eldhagen P. et al., 2022 [55]
<i>HLA-DRB1*13</i>	Кардиальный саркоидоз, манифестирующий желудочковой тахикардией	Ассоциируется с миокардиальной дисфункцией	Eldhagen P. et al., 2022 [55]
<i>DQCAR 182</i>	Саркоидоз среди афроамериканцев	Вариант заболевания высокого риска	Rybicki B.A. et al., 2003 [56]
<i>HLADRB1*01</i>	Предрасположенность к саркоидозу у афроамериканцев	Вариант заболевания высокого риска	Rybicki B.A. et al., 2003 [56]
<i>HLADQB1*0602</i>	Саркоидоз среди жителей Японии	Сочетается с глазной патологией	Suzuki H. et al., 2012 [57]
<i>HLA-DRB1*07</i>	Сочетается с хроническим течением, не фенотип Лефгрена	Более худший прогноз, тенденция к системному поражению	Sikorová K. et al., 2023 [58]



Примечания: IL – интерлейкин, TNF – фактор некроза опухоли, TGF – трансформирующий фактор роста, IFN – интерферон, MIP-1 – макрофагальный белок воспаления-1, MCP-1 – моноцитарный хемотаксический белок-1, GM-CSF – гранулоцитарно-моноцитарный колониестимулирующий фактор.

Notes. IL – interleukin, TNF – tumor necrosis factor, TGF – transforming growth factor, IFN – interferon, MIP-1 – macrophage inflammatory protein-1, MCP-1 – monocyte chemotactic protein-1, GM-CSF – granulocyte-monocyte colony-stimulating factor.

РИС. 1.

Основные механизмы, лежащие в основе формирования саркоидной гранулёмы, в дальнейшем – рубцовых изменений

FIG. 1.

Key mechanisms underlying the formation of sarcoid granulomas and subsequent fibrotic changes

ТАБЛИЦА 2

СВИДЕТЕЛЬСТВА В ПОЛЬЗУ МИКРОБНОЙ ЭТИОЛОГИИ САРКОИДОЗА

TABLE 2

EVIDENCE FOR A MICROBIAL ETIOLOGY OF SARCIDOSIS

Микобактерии
- Определение микробных компонентов в саркоидной ткани: - туберкулеостеариновая кислота; - нуклеиновая кислота микобактерий (ДНК, РНК); - белки микобактерий: каталаза-пероксидаза микобактерий (mKatG), ESAT6, белки горячего шока (heat shock proteins). - Усиленный Т-клеточный ответ на белки микобактерий: - mKatG, ESAT6, CFP-10, антиген-85A, SodA; - ассоциация с <i>HLA-DRB1*1101</i>; - ассоциация с последовательностью AV2S3 (Va2.3) Т-клеточного рецептора. - Циркулирующие антитела к белкам микобактерий: - mKatG, Hsp70
Кутибактерии
- выделение микроорганизма непосредственно из тканевой культуры; - определение микробных компонентов при саркоидозе; - липотейхоевая кислота, белки, нуклеиновые кислоты кутибактерий; - цитокиновый ответ, обусловленный белками кутибактерий; - циркулирующие антитела, направленные против белков кутибактерий.
Другие микроорганизмы (непрямые доказательства)
- циркулирующие антитела к вирусам (Эпштейн – Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6 и 8 типов, вирус иммунодефицита, Т-лимфотропный вирус человека); - циркулирующие антитела к <i>Chlamydia pneumoniae</i>, <i>Borrelia burgdorferi</i>.

Адаптировано из. Chen E.S и Moller D.R. (2015) [51].

В качестве возможных патогенов саркоидоза обсуждается роль ряда инфекционных организмов, в частности *Borrelia burgdorferi*, *Rickettsia helvetica*, вирус Эпштейна – Барра, человеческий вирус герпеса 8 типа и *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*, ранее известный как *Propionibacterium acnes*), однако лишь последний является единственным микроорганизмом, который удалось выделить из саркоидных поражений [1, 46, 48]. В исследованиях у пациентов с саркоидозом концентрация *C. acnes* в микробиоме кожи человека была выше, чем в контрольной группе [62]. Кроме того, в группе больных с саркоидозом уровни ДНК *C. acnes* и *C. granulosum* превышали таковые у пациентов контрольной группы. Однако все еще не ясно, действительно ли *Cutibacterium* является причиной саркоидоза, так как антимикробные агенты, ранее применяемые в лечении заболевания, были не эффективны. Вполне вероятно, что инфекционный агент, контактируя с организмом человека, вызывает первичную иммунологическую реакцию, что приводит к морфологическим и клиническим проявлениям саркоидоза вне признаков активной инфекции.

Антитела к *Mycobacterium tuberculosis* каталаз-пероксидазе (mKatG) в сыворотке и ДНК mKatG при биопсии ткани выявлены у 39 % пациентов с саркоидозом [63]. На основе полученных результатов, Chen E.S. и Moller D.R. [51] предположили, что mKatG, как патогенный антиген саркоидоза, выступает в качестве мишени иммунного ответа у некоторых больных. Было высказано предположение, что заболевание инициируется главным Т-хелперным типом 1 (Th1) иммунного ответа, который стимулирует продукцию сывороточного амилоид А протеина, связывающегося с Toll-like рецептором 2 (TLR-2) и таким образом вызывает продукцию TNF- α , IL-18, что приводит к формированию гранулём [51].

Однако ДНК *M. tuberculosis* были обнаружены в небольшом числе копий лишь в некоторых образцах лимфатических узлов пациентов с саркоидозом, и только у 3,3 % пациентов наблюдалось увеличение продукции IFN- γ , как результата иммунного ответа на раннюю секрецию мишени антигена 6 (ESAT-6) и фильтрацию культуры протеина 10 (CFP-10), что является специфичным для *M. tuberculosis*. В настоящее время нельзя утверждать, что mKatG или микобактерия вызывают развитие саркоидоза.

В качестве других факторов, связанных с повышенным риском саркоидоза, изучается влияние окружающей среды, в частности климатических условий, отражающих сезонность заболевания, профессиональных особенностей, ожирения и ингалируемой пыли [64, 65]. Предположение о существенной роли окружающей среды основано на том факте, что саркоидоз развивается в основном в органах, непосредственно контактирующих с воздухом (кожа, респираторный тракт и глаза). Непосредственное влияние особенностей окружающей среды в развитии саркоидоза подтверждается отмеченным ростом заболевания в конце зимы и начале весны и высокой распространенностью

в отдельных географических зонах (например, в Скандинавских странах, Карелии в Российской Федерации) [5, 51].

Отмечен повышенный риск развития саркоидоза у работников некоторых производств (деревообрабатывающая промышленность, добыча бериллия, обработка камней и т.д.), что предполагает иницирующую роль неорганических и органических веществ в генезе заболевания [23, 66].

Интересно, что курение, нарушая взаимодействие между макрофагами и лимфоцитами в образовании гранулём, может оказывать превентивное влияние от саркоидоза [61]. Возникновению саркоидоза в некоторых случаях предшествовали стрессовые события (смерть близких, катастрофы, проблемы на работе) [1]. Имеются наблюдения об увеличении частоты саркоидозоподобного гранулёматозного заболевания лёгких среди выживших после катастрофы Всемирного торгового центра 11 сентября 2001 г., что связывают с вдыханием большого количества пыли и влиянием чрезмерного стресса [67].

Патоморфология

Гистологические изменения при КС, как и при поражении любых других органов, характеризуются наличием многоядерных гигантских клеток в неказеифицирующихся эпителиоидных гранулёмах [68–70]. Наиболее часто при КС поражается базальная часть межжелудочковой перегородки (МЖП) (рис. 2) [12, 70].

При КС может поражаться любой отдел миокарда, включая папиллярные мышцы. На рисунке 3 представлены варианты локализации кардиальной патологии при саркоидозе [18]. Наиболее часто отмечается поражение правого желудочка, МЖП, миокарда предсердий, что приводит к фибрилляции предсердий, реже развиваются коронарный васкулит, аортит, аневризмы желудочков сердца, массивный перикардиальный выпот вплоть до тампонады сердца [18]. В некоторых случаях наблюдается преимущественное поражение эпикарда.

Гранулёма состоит из эпителиоидных клеток, многоядерных гигантских клеток, макрофагов, лимфоцитов и плазматических клеток (рис. 4) [69, 70]. Считается, что гранулёмы формируются в ответ на плохо растворимый или нерастворимый антиген для создания физического барьера и изоляции его повреждающего воздействия на прилегающие ткани [51]. Частота обнаружения типичного морфологического признака для КС гранулёмы довольно низкая и не превышает 20 %, а в большинстве биоптатов содержатся только гигантские и эпителиоидные клетки. Гистологической особенностью саркоидных гранулём является отсутствие казеозного некроза, характерного для туберкулёза. Гигантские клетки представлены многоядерными гигантскими клетками Пирогова – Лангханса с ядрами, расположенными по периферии, но могут выглядеть как многоядерные гигантские клетки по типу инородного тела или гигантских клеток Touton [69]. Гигантские клетки также могут содержать цитоплазматические

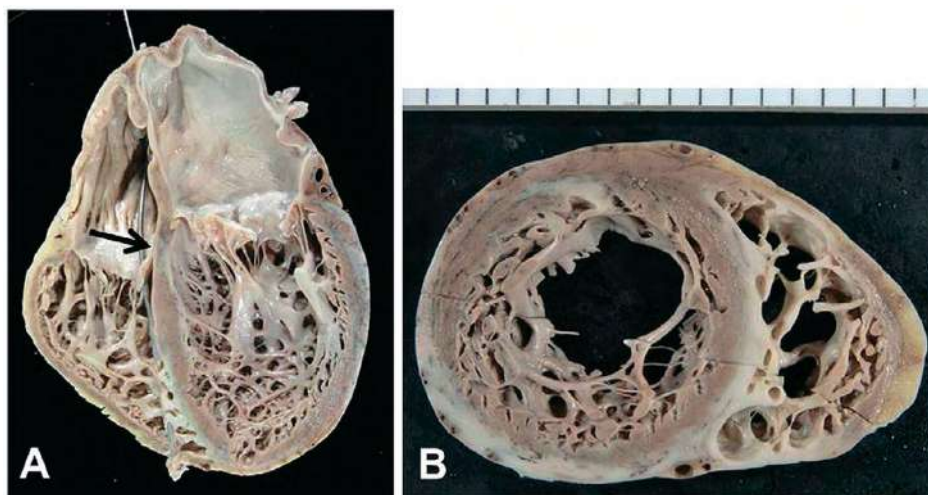


РИС. 2.

Аутопсийные снимки сердца пациента с КС. **А** – истончение МЖП с очагами рубцовых изменений особенно в базальном отделе (отмечено стрелкой). **Б** – увеличение левого и правого желудочка. Рисунок воспроизведён из Terasaki F. et al. [70] с разрешения, предоставленного Японским обществом по кровообращению.

FIG. 2.

Autopsy images of the heart of a patient with CS. **A** – thinning of the interventricular septum with foci of fibrotic changes, especially in the basal portion (indicated by an arrow). **B** – enlargement of the left and right ventricles. Reproduced from Terasaki F. et al. [70] with permission from The Japanese Circulation Society.

включения, такие как астероидные тельца и тельца Schaumann, обнаружение которых помогают диагностировать КС [68]. Степень лимфоцитарной инфильтрации в тканях, прилегающих к гранулёмам, зависит от стадии саркоидоза [16]. Как правило, лимфоциты CD4 аккумулируются преимущественно в гранулёмах, в то время как лимфоциты CD8 спорадически обнаруживаются на их периферии. На стадии рубцевания становится заметной зона фиброза при невыраженной инфильтрации лимфоцитами, и гранулёмы, как правило, со временем исчезают [68]. Наличие гигантских клеток в биоптатах миокарда убедительно свидетельствует о КС. Расположение гранулём и очагов фиброза определяет возникновение нарушений ритма и проводимости, формирование аневризмы желудочков и развитие СН при этом заболевании [16].

Наличие гигантских клеток – важный признак, позволяющий дифференцировать от других заболеваний миокарда. Без характерной гистологической картины часто бывает сложно поставить окончательный диагноз «КС», особенно при изолированном поражении сердца без признаков системного саркоидоза. Патоморфологические признаки саркоидоза сердца весьма специфичны, в биоптатах эндомиокарда часто обнаруживаются только фиброз и лимфоцитарная инфильтрация без эпителиоидных гранулём и гигантских клеток [70]. Таким образом, КС не может быть исключен при отрицательных результатах эндомикардиальной биопсии (ЭМБ) вне признаков саркоидной гранулёмы. Как правило, клинические проявления КС развиваются, когда при гистологическом исследовании отмечаются уже фиброзные изменения миокарда [70].



Примечания: ФП – фибрилляция предсердий, ПП – правое предсердие, ЛП – левое предсердие, ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек. Адаптировано из Smedema J.-P., et al. [18], рисунок воспроизведен согласно условиям лицензии¹

Notes. AF – atrial fibrillation, RA – right atrium, LA – left atrium, RV – right ventricle, LV – left ventricle. Adapted from Smedema J.-P., et al. [18] under the terms of the license¹

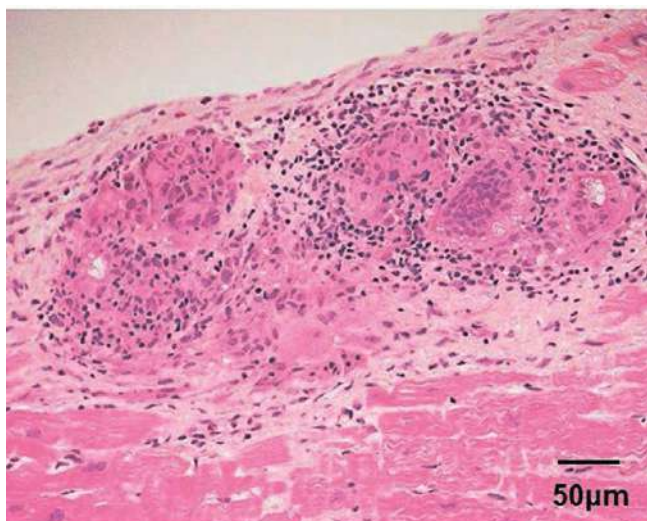
РИС. 3.

Локализация основных поражений при кардиальном саркоидозе

FIG. 3.

Localization of the main lesions in cardiac sarcoidosis

1 <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>.



Примечания: μm – микрометр. Рисунок воспроизведён из Terasaki F, et al. [70] с разрешения, предоставленного Японским обществом по кровообращению.
Notes. μm – micrometer. Reproduced from Terasaki F, et al. [70] with permission from the Japanese Circulation Society.

РИС. 4.

Гистопатологическая картина КС. Неказеифицирующиеся эпителиоидные гранулёмы. Окраска гематоксилин-эозин. Гранулёмы состоят из многоядерных гигантских клеток, окруженные лимфоцитами и эпителиоидными клетками.

FIG. 4.

Histopathological findings of CS. Non-caseating epithelioid granulomas. Hematoxylin and eosin stain. Granulomas consist of multinucleated giant cells surrounded by lymphocytes and epithelioid cells.

Саркоидное поражение претерпевает ряд изменений, отражающих временную эволюцию патологического процесса.

Интерстициальная фаза КС (гистиоцитарный миокардит)

Саркоидоз вызывается антиген-зависимым иммунным ответом, а в качестве первоначального триггера выступают антиген-презентирующие клетки, такие как дендритные клетки и макрофаги, которые представляют неизвестный антиген лимфоцитам. Соответственно, рекрутируются преимущественно CD4+ хелперные Т-клетки, которые олигоклонально размножаются, активируются и поляризуются в Т-хелперный 1 (Th1), что приводит к соотношению Т-клеток CD4/CD8B приблизительно 10:1. В этой фазе отмечаются лимфоцитарная инфильтрация, интерстициальный отёк и последующая аккумуляция дендритных клеток CD209+ и CD68+ макрофагов, вызванных цитокинами Th1, производимыми Т-клетками, такими как IL-2 и IFN- γ , что обуславливает развитие гистиоцитарного миокардита. Большинство накапливаемых макрофагов – CD68+ CD163- – провоспалительные (M1-макрофаги), тогда как CD68+ CD163+ – противовоспалительные (M2-макрофаги) наблюдается значительно реже [71, 72].

В интерстициальной фазе формирование гранулёмы не столь очевидно, что осложняет постановку диагноза КС по исследованию биоптата при ЭМБ.

В качестве гистологического суррогатного показателя может выступать обнаружение увеличения количества дендритных клеток и снижения числа M2-макрофагов в миокарде при ЭМБ, даже если саркоидная гранулёма четко не визуализируется [72].

В дальнейшем происходит активация M1-макрофагов за счёт контактного взаимодействия с хелперными Т-клетками CD4+ с помощью CD40 и последующей секреции IFN- γ они превращаются в эпителиоидные клетки, имеющие удлинённую форму, бледную и эозинофильную мелкозернистую цитоплазму и центральное овоидное ядро [71]. Некоторые эпителиоидные клетки сливаются, образуя многоядерные гигантские клетки. Соответственно, активированные M1-макрофаги, многоядерные гигантские клетки и дендритные клетки иногда образуют нечетко очерченные гранулёмы [72].

По мере накопления M1-макрофагов и инфильтрации CD4+ хелперными Т-клетками, дальнейшая миграция и активация лимфоцитов и макрофагов, поступающих из правых паратрахеальных лимфатических узлов, замедляется вследствие обструкции лимфодренажа [73]. В результате часто индуцируется лимфангиогенез, и в поражённых участках увеличивается количество лимфатических сосудов D2-40+. При КС наиболее часто поражается базальная часть и правая сторона МЖП, боковая стенка ЛЖ и переднебоковая папиллярная мышца, куда поступает лимфа из правых паратрахеальных лимфатических узлов, имеющих обширную сеть лимфатических капилляров [73].

Гранулематозная фаза кардиального саркоидоза

С прогрессированием заболевания некоторые цитокины в локальной среде, в частности IL-8, TNF- α и макрофагальный белок воспаления 1 α , активизируют дополнительные Т-клетки и макрофаги [51]. Это способствует образованию более плотных гранулём, в центре которых накапливаются активированные M1-макрофаги, многоядерные гигантские клетки и некоторое количество CD4+ хелперных Т-клеток, окруженных CD8+ цитотоксическими Т-клетками. Как правило, эти четко очерченные гранулёмы морфологически «голые» (naked), то есть окруженные небольшим количеством лимфоцитов и плазматических клеток. В большинстве руководств саркоидные гранулёмы описываются как «голые» и «неказеифицирующиеся», что считается гистологическими признаками саркоидоза. Однако интенсивность инфильтрации лимфоцитами и плазматическими клетками у разных пациентов различна, и могут также наблюдаться не «голые» эпителиоидные гранулёмы [71].

Тельца Schaumann, представляющие собой овальные концентрические наслоения кальцифицированных белков, часто выявляются в многоядерных гигантских клетках саркоидных гранулём (до 88 % случаев), в то время как астероидные тельца, представляющие собой звёздчатые структуры, состоящие из нитевидных микротрубочек, наблюдаются реже [68].

Фиброзная фаза кардиального саркоидоза

В фиброзной фазе отмечается переход цитокинового профиля от Th1 к преобладанию Th2, что, вероятно,

обусловлено реакцией на персистирующее гранулематозное воспаление [74]. Th2-клетки секретируют IL-4, IL-5 и IL-13, которые ответственны за альтернативный путь активации макрофагов, приводящий к продукции M2-макрофагов [74]. В этой фазе может наблюдаться больше макрофагов CD68+ CD163+ M2, чем в интерстициальной фазе, хотя постоянно обнаруживаются M1-макрофаги CD68+ CD163- [71].

M2-макрофаги продуцируют цитокины, стимулирующие фиброз, такие как трансформирующий фактор роста (TGF)- β и лиганд хемокинового мотива CC (CCL18) 18. TGF- β приводит к привлечению, активации и пролиферации фибробластов и стимулирует их к выработке коллагена, фибронектина и протеогликанов. TGF- β ингибирует деградацию коллагена, дезактивируя матриксные металлопротеиназы и активируя ингибиторы протеиназ. CCL18 также непосредственно стимулирует выработку коллагена фибробластами. Таким образом, поражения, в которых более 30–50 кардиомиоцитов приводят к некрозу, замещаются сливным (confluent) фиброзом. Липоциты могут проникать в освобожденные пространства миокарда, где объем миокарда уменьшается вследствие фиброза, формируя жировую инфильтрацию [75].

В дальнейшем у некоторых пациентов в саркоидных гранулемах развиваются фиброзные изменения с тяжелым или длительным саркоидным воспалением. Изменения обычно начинаются на периферии гранулем и, в конечном счете, гранулемы полностью замещаются плотным фиброзом [18, 76]. Прогрессирование фиброзного процесса может обуславливать формирование аневризм и развитие фенотипа дилатационной кардиомиопатии.

При отсутствии в миокардиальных биоптатах неказеифицирующихся гранулём вполне применима комбинация новых суррогатных морфологических данных, таких как наличие микрогранулём, скопление M1-макрофагов, признаки лимфоангиогенеза, фрагменты *S. asne*, картина фиброза и жировой инфильтрации миокарда [71].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одним из висцеральных поражений системного саркоидоза является КС, который оказывает существенное влияние на клиническую картину и прогноз заболевания. Несмотря на колебания значений распространенности и заболеваемости саркоидоза во всем мире, в последнее время отмечен рост случаев кардиальной патологии при саркоидозе, что обусловлено в первую очередь расширением диагностических возможностей. К настоящему времени не идентифицирован точный патоген заболевания, в связи с чем, обсуждается широкий спектр возможных причин, включая факторы окружающей среды, инфекционные возбудители и генетическую предрасположенность. В патогенезе саркоидоза ведущая роль отводится Т-клеткам и каскаду цитокинов, приводящих

к образованию неказеифицирующихся гранулём. В зависимости от преимущественной локализации гранулём в сердце, выраженности и стадийности морфологических изменений, определяется клиническая картина КС: нарушения проводимости, аритмии, СН, перикардальная патология, аортит, формирование аневризм и т.д. Решающая роль в диагностике КС отводится гистологическому исследованию миокарда, хотя саркоидные гранулемы выявляются лишь в 20 % случаев.

Благодарность

Авторы выражают свою искреннюю благодарность проф. д.м.н. Визель А.А. за ценную консультативную помощь в подготовке настоящей статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Баранова О.П., Борисов С.Е., Геппе Н.А. и др. Саркоидоз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022; 32(6): 806–833. [Chuchalin AG, Avdeev SN, Ajsanov ZR, Baranova OP, Borisov SE, Geppe NA. Sarcoidosis: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment. *Russian Pulmonology Journal*. 2022; 32(6): 806–833. (In Russ.)]. doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-6-806-833
2. Sharma R, Kouranos V, Cooper LT, Metra M, Ristic A, Heidecker B, et al. Management of cardiac sarcoidosis. *European heart journal*. 2024; 45(30): 2697–2726. doi: 10.1093/eurheartj/ehae356
3. Hamzeh N, Steckman DA, Sauer WH, Judson MA. Pathophysiology and clinical management of cardiac sarcoidosis. *Nature reviews. Cardiology*. 2015; 12(5): 278–288. doi: 10.1038/nrcardio.2015.22
4. Birnie DH, Nery PB, Ha AC, Beanlands RS. Cardiac sarcoidosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016; 68(4): 411–21. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.605
5. Визель А.А., Визель И.Ю., Амиров Н.Б. Эпидемиология саркоидоза в Российской Федерации. *Вестник современной клинической медицины*. 2017; 10(5): 66–73. [Vizel' AA, Vizel' IYu, Amirov NB. Epidemiology of sarcoidosis in the Russian Federation. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2017; 10(5): 66–73. (In Russ.)]. doi: 10.20969/VSKM.2017.10(5).66-73
6. Hena KM. Sarcoidosis epidemiology: race matters. *Frontiers in immunology*. 2020; 11: 537382. doi: 10.3389/fimmu.2020.537382
7. Serçe Unat D. Epidemiology and etiology of sarcoidosis. Shedding light on sarcoidosis – the path from etiology to prognosis. *Intech Open Journals*. 2025; 1-18. doi: 10.5772/intechopen.1011795
8. Miyashita K, Hashimoto K, Maeda S, Suda T. Current epidemiological and clinical features of sarcoidosis in Ja-

- pan: a nationwide claims data study. *Cureus*. 2025; 17(5): e83328. doi: 10.7759/cureus.83328
9. Tan JL, Fong HK, Birati EY, Han Y. Cardiac Sarcoidosis. *The American journal of cardiology*. 2019; 123(3): 513–522. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.10.021
10. Santulli G. Cardiac Sarcoidosis: updated insights on epidemiology and diagnostic criteria. *American journal of cardiology*. 2023; 204: 425–427. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.07.123
11. Farina N, De Luca G, Peretto G, Bartoli A, Esposito A, Matucci-Cerinic M, et al. Cardiac sarcoidosis: clinical insights, diagnosis, and management strategies. *Reviews in cardiovascular medicine*. 2025; 26(2): 26605. doi: 10.31083/RCM26605
12. Шабалин В.В., Гринштейн Ю.И. Кардиальный саркоидоз: современные возможности диагностики и подходы к терапии. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(11): 4052. [Shabalin VV, Grinshtejn Yul. Cardiac sarcoidosis: modern diagnostics and therapy. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(11): 4052. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4052
13. Cheng RK, Kittleson MM, Beavers CJ, Birnie DH, Blankstein R, Bravo PE, et al. Diagnosis and management of cardiac sarcoidosis: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2024; 149(21): e1197–e1216. doi: 10.1161/CIR.0000000000001240
14. Kawai H, Sarai M, Kato Y, Naruse H, Watanabe A, Matsuyama T, et al. Diagnosis of isolated cardiac sarcoidosis based on new guidelines. *ESC heart failure*. 2020; 7(5): 2662–2671. doi: 10.1002/ehf2.12853
15. Mankad P, Mitchell B, Birnie D, Kron J. Cardiac sarcoidosis. *Current cardiology reports*. 2019; 21(12): 152. doi: 10.1007/s11886-019-1238-1
16. Трисветова Е.Л., Юдина О.А., Смоленский А.З., Черствый Е.Д. Диагностика изолированного саркоидоза сердца. *Архив патологии*. 2019; 81(1): 57–64. [Trisvetova EL, Iudina OA, Smolensky AZ, Cherstvyi ED. Diagnosis of isolated cardiac sarcoidosis. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2019; 81(1): 57–64. (In Russ.)]. doi: 10.17116/patol20198101157
17. Майрина С.В., Рыжкова Д.В., Митрофанова Л.Б., Рыжков А.В., Муртазалиева П.М., Моисеева О.М. Современные подходы к диагностике и лечению саркоидоза сердца: результаты когортного исследования. *Российский кардиологический журнал*. 2023; 28(5): 23–30. [Majrina SV, Ryzhkova DV, Mitrofanova LB, Ryzhkov AV, Murtazalieva PM, Moiseeva OM. Modern approaches to the diagnosis and treatment of cardiac sarcoidosis: results of a cohort study. *Russian Journal of Cardiology*. 2023; 28(5): 23–30. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5301
18. Smedema JP, Ainslie G, Crijns HJGM. Review: Contrast-enhanced magnetic resonance in the diagnosis and management of cardiac sarcoidosis. *Progress in cardiovascular diseases*. 2020; 63(3): 271–307. doi: 10.1016/j.pcad.2020.03.011
19. Baughman RP, Field S, Costabel U, Crystal RG, Culver DA, Drent M, et al. Sarcoidosis in America. Analysis based on health care use. *Annals of the American Thoracic Society*. 2016; 13(8): 1244–1252. doi: 10.1513/AnnalsATS.201511-760OC
20. Salonen J, Kaarteenaho R. National retrospective registry survey on the epidemiology of sarcoidosis in Finland 2002–2022. *BMJ open respiratory research*. 2024; 11(1): e002461. doi: 10.1136/bmjresp-2024-002461
21. Fidler LM, Balter M, Fisher JH, To T, Stanbrook MB, Gershon A. Epidemiology and health outcomes of sarcoidosis in a universal healthcare population: a cohort study. *The European respiratory journal*. 2019; 54(4): 1900444. doi: 10.1183/13993003.00444-2019
22. Arkema EV, Grunewald J, Kullberg S, Eklund A, Askling J. Sarcoidosis incidence and prevalence: a nationwide register-based assessment in Sweden. *The European respiratory journal*. 2016; 48(6): 1690–1699. doi: 10.1183/13993003.00477-2016
23. Freeman AM, Weinberger HD. Cardiac sarcoidosis: key concepts in pathogenesis, disease management, and interesting cases. *Springer International Publishing: Imprint: Springer*. 2015; 176. doi: 10.1007/978-3-319-14624-9
24. Park JE, Kim YS, Kang MJ, Kim CJ, Han CH, Lee SM, et al. Prevalence, incidence, and mortality of sarcoidosis in Korea, 2003–2015: A nationwide population-based study. *Respiratory medicine*. 2018; 144S: S28–S34. doi: 10.1016/j.rmed.2018.03.028
25. Arkema EV, Cozier YC. Sarcoidosis epidemiology: recent estimates of incidence, prevalence and risk factors. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2020; 26(5): 527–534. doi: 10.1097/MCP.0000000000000715
26. Yoon HY, Kim HM, Kim YJ, Song JW. Prevalence and incidence of sarcoidosis in Korea: a nationwide population-based study. *Respiratory research*. 2018; 19(1): 158. doi: 10.1186/s12931-018-0871-3
27. Wu CH, Chung PI, Wu CY, Chen YT, Chiu YW, Chang YT, et al. Comorbid autoimmune diseases in patients with sarcoidosis: a nationwide case-control study in Taiwan. *The Journal of dermatology*. 2017; 44(4): 423–430. doi: 10.1111/1346-8138.13654
28. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз: основные положения проекта Федеральных клинических рекомендаций. *Терапия*. 2019; 5(31): 20–26. [Vizel' AA, Vizel' IYu. Sarcoidosis: basic provisions of the project of federal clinical recommendations. *Therapy*. 2019; 5(31): 20–26. (In Russ.)]. doi: 10.18565/therapy.2019.5.20-26
29. Визель И.Ю., Визель А.А. Характеристика регистра больных саркоидозом в Республике Татарстан. *Вестник современной клинической медицины*. 2015; 8(5): 18–26. [Vizel' IYu, Vizel' AA. Characteristic of sarcoidosis register in the Republic of Tatarstan. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2015; 8(5): 18–26. (In Russ.)].
30. Vereckei A, Besenyi Z, Nagy V, Radics B, Vágó H, Jenei Z, et al. Cardiac sarcoidosis: a comprehensive clinical review. *Reviews in cardiovascular medicine*. 2024; 25(2): 37. doi: 10.31083/j.rcm2502037
31. Valeyre D, Prasse A, Nunes H, Uzunhan Y, Brillet PY, Müller-Quernheim J. Sarcoidosis. *Lancet*. 2014; 383(9923): 1155–67. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60680-7
32. Ueberham L, Hagendorff A, Klingel K, Paetsch I, Jahnke C, Kluge T, et al. Pathophysiological gaps, diag-

nostic challenges, and uncertainties in cardiac sarcoidosis. *Journal of the American Heart Association*. 2023; 12(6): e027971. doi: 10.1161/JAHA.122.027971

33. De Bortoli A, Birnie DH. Diagnosis and treatment of cardiac sarcoidosis. *Circulation journal*. 2023; 87(4): 471–480. doi: 10.1253/circj.CJ-22-0671

34. Rubio-Rivas M, Corbella X. Clinical phenotypes and prediction of chronicity in sarcoidosis using cluster analysis in a prospective cohort of 694 patients. *European journal of internal medicine*. 2020; 77: 59–65. doi: 10.1016/j.ejim.2020.04.024

35. Schupp JC, Freitag-Wolf S, Bargagli E, Mihailović-Vučinić V, Rottoli P, Grubanovic A, et al. Phenotypes of organ involvement in sarcoidosis. *The European respiratory journal*. 2018; 51(1): 1700991. doi: 10.1183/13993003.00991-2017

36. Han YS, Rivera-Grana E, Salek S, Rosenbaum JT. Distinguishing uveitis secondary to sarcoidosis from idiopathic disease: cardiac implications. *JAMA ophthalmology*. 2018; 136(2): 109–115. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.5466

37. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *The New England journal of medicine*. 2007; 357(21): 2153–2165. doi: 10.1056/NEJMra071714

38. Iwai K, Takemura T, Kitaichi M, Kawabata Y, Matsui Y. Pathological studies on sarcoidosis autopsy. II. Early change, mode of progression and death pattern. *Acta pathologica japonica*. 1993; 43(7–8): 377–385. doi: 10.1111/j.1440-1827.1993.tb01149.x

39. Giotra NA, Griffin JM, Pavlovic N, Houston BA, Chasler J, Goetz C. Sarcoidosis-related cardiomyopathy: current knowledge, challenges, and future perspectives state-of-the-art review. *Journal of cardiac failure*. 2022; 28(1): 113–132. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.06.016

40. Rybicki BA, Iannuzzi MC, Frederick MM, Thompson BW, Rossman MD, Bresnitz EA, et al. Familial aggregation of sarcoidosis. A case-control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2001; 164(11): 2085–2091. doi: 10.1164/ajrccm.164.11.2106001

41. Te HS, Perlman DM, Shenoy C, Steinberger DJ, Cogswell RJ, Roukoz H, et al. Clinical characteristics and organ system involvement in sarcoidosis: comparison of the University of Minnesota cohort with other cohorts. *BMC pulmonary medicine*. 2020; 20(1): 155. doi: 10.1186/s12890-020-01191-x

42. Markevitz N, Epstein Shochet G, Levi Y, Israeli-Shani L, Shitrit D. Sarcoidosis in Israel: clinical outcome status, organ involvement, and long-term follow-up. *Lung*. 2017; 195(4): 419–424. doi: 10.1007/s00408-017-0015-4

43. Mehta D, Lubitz SA, Frankel Z, Wisnivesky JP, Einstein AJ, Goldman M, et al. Cardiac involvement in patients with sarcoidosis: diagnostic and prognostic value of outpatient testing. *Chest*. 2008; 133(6): 1426–1435. doi: 10.1378/chest.07-2784

44. Kandolin R, Lehtonen J, Airaksinen J, Vihinen T, Miettinen H, Ylitalo K, et al. Cardiac sarcoidosis: epidemiology, characteristics, and outcome over 25 years in a na-

tionwide study. *Circulation*. 2015; 131(7): 624–632. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011522

45. Lehtonen J, Uusitalo V, Pöyhönen P, Mäyränpää M, Kupari M. Cardiac sarcoidosis: phenotypes, diagnosis, treatment, and prognosis. *European heart journal*. 2023; 44(17): 1495–1510. doi: 10.1093/eurheartj/ehad067

46. Mathai SV, Patel S, Jorde UP, Rochlani Y. Epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of cardiac sarcoidosis. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*. 2022; 18(2): 78–93. doi: 10.14797/mdcvj.1057

47. Kysperska K, Kuchynka P, Palecek T. Cardiac sarcoidosis: from diagnosis to treatment. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*. 2021; 165(4): 347–359. doi: 10.5507/bp.2021.057

48. Markatis E, Afthinos A, Antonakis E, Papanikolaou IC. Cardiac sarcoidosis: diagnosis and management. *Reviews in cardiovascular medicine*. 2020; 21(3): 321–338. doi: 10.31083/j.rcm.2020.03.102

49. Neves FS, Pereira IA, Sztajnbock F, Neto NSR. Sarcoidosis: a general overview. *Advances in rheumatology*. 2024; 64(1): 57. doi: 10.1186/s42358-024-00381-z

50. Rybicki BA, Sinha R, Iyengar S, Gray-McGuire C, Elston RC, Iannuzzi MC. Genetic linkage analysis of sarcoidosis phenotypes: the sarcoidosis genetic analysis (SAGA) study. *Genes and immunity*. 2007; 8(5): 379–386. doi: 10.1038/sj.gene.6364396

51. Chen ES, Moller DR. Etiologies of sarcoidosis. *Clinical reviews in allergy and immunology*. 2015; 49(1): 6–18. doi: 10.1007/s12016-015-8481-z

52. Мановицкая Н.В., Богуш Л.С., Давидовская Е.И., Мановицкая В.О., Якубеня О.Н. Роль некоторых генетических факторов в развитии саркоидоза (обзор). *Рецепт*. 2024; 27(6): 870–881. [Manovitskaya NV, Bogush LS, Davidovskaya EI, Manovitskaya VO, Yakubeny ON. The role of some genetic factors in the development of sarcoidosis (review). *Recept = Prescription*. 2024; 27(6): 870–881. (In Russ.).] doi: 10.34883/Pl.2024.27.6.003

53. Darlington P, Melin J, Rivera N, Grunewald J, Eklund A, Kullberg S. Peripheral blood lymphopenia in sarcoidosis associates with HLA-DRB1 alleles but not with lung immune cells and organ involvement. *Clinical and experimental immunology*. 2023; 13: 213(3): 357–362. doi: 10.1093/cei/uxad052

54. Rivera NV, Ronninger M, Shchetynsky K, Franke A, Nöthen MM, Müller-Quernheim J, et al. High-density genetic mapping identifies new susceptibility variants in sarcoidosis phenotypes and shows genomic-driven phenotypic differences. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2016; 193(9): 1008–1022. doi: 10.1164/rccm.201507-1372OC

55. Eldhagen P, Bobbio E, Darlington P, Grunewald J, Eklund A, Polte CL, et al. Phenotypic and HLA-DRB1 allele characterization of Swedish cardiac sarcoidosis patients. *International journal of cardiology*. 2022; 359: 108–112. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.04.006

56. Rybicki BA, Malariak MJ, Poisson LM, Sheffer R, Chen KM, Major M, et al. The major histocompatibility complex gene region and sarcoidosis susceptibility in Af-

rican Americans. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2003; 167(3): 444–449. doi: 10.1164/rccm.2112060

57. Suzuki H, Ota M, Meguro A, Katsuyama Y, Kawagoe T, Ishihara M, et al. Genetic characterization and susceptibility for sarcoidosis in Japanese patients: risk factors of BTNL₂ gene polymorphisms and HLA class II alleles. *Investigative ophthalmology and visual science*. 2012; 53(11): 7109–7115. doi: 10.1167/iov.12-10491

58. Sikorova K, Osoegawa K, Kocourkova L, Strnad A, Petrakova J, Fernández-Viña MA, et al. Association between sarcoidosis and HLA polymorphisms in a Czech population from Central Europe: focus on a relationship with clinical outcome and treatment. *Frontiers in medicine*. 2023; 10: 1094843. doi: 10.3389/fmed.2023.1094843

59. Takashige N, Naruse TK, Matsumori A, Hara M, Nagai S, Morimoto S, et al. Genetic polymorphisms at the tumour necrosis factor loci (TNFA and TNFB) in cardiac sarcoidosis. *Tissue antigens*. 1999; 54(2): 191–193. doi: 10.1034/j.1399-0039.1999.540211.x

60. Darlington P, Haugom-Olsen H, von Sivers K, Wahlström J, Runold M, Svjatocha V, et al. T-cell phenotypes in bronchoalveolar lavage fluid, blood and lymph nodes in pulmonary sarcoidosis-indication for an airborne antigen as the triggering factor in sarcoidosis. *Journal of internal medicine*. 2012; 272(5): 465–471. doi: 10.1111/j.1365-2796.2012.02543.x

61. Shah HH, Zehra SA, Shahrukh A, Waseem R, Hussain T, Hussain MS, et al. Cardiac sarcoidosis: a comprehensive review of risk factors, pathogenesis, diagnosis, clinical manifestations, and treatment strategies. *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2023; 10: 1156474. doi: 10.3389/fcvm.2023.1156474

62. Homma JY, Abe C, Chosa H, Ueda K, Saegusa J, Nakayama M, et al. Bacteriological investigation on biopsy specimens from patients with sarcoidosis. *The Japanese journal of experimental medicine*. 1978; 48(3): 251–255.

63. Song Z, Marzilli L, Greenlee BM, Chen ES, Silver RF, Askin FB, et al. Mycobacterial catalase-peroxidase is a tissue antigen and target of the adaptive immune response in systemic sarcoidosis. *The Journal of experimental medicine*. 2005; 201(5): 755–767. doi: 10.1084/jem.20040429

64. Ungprasert P, Crowson CS, Matteson EL. Seasonal variation in incidence of sarcoidosis: a population-based study, 1976–2013. *Thorax*. 2016; 71(12): 1164–1166. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209032

65. Vihlborg P, Bryngelsson IL, Andersson L, Graff P. Risk of sarcoidosis and seropositive rheumatoid arthritis from occupational silica exposure in Swedish iron foundries: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2017; 7(7): e016839. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016839

66. Fazio JC, Viragh K, Houlroyd J, Gandhi SA. A review of silicosis and other silica-related diseases in the engineered stone countertop processing industry. *Journal of occupational medicine and toxicology*. 2025; 20(1): 9. doi: 10.1186/s12995-025-00455-8

67. Hena KM, Murphy S, Zhang Y, Shao Y, Kazeros A, Reibman J. Clinical evaluation of sarcoidosis in community members with World Trade Center dust exposure. *International journal of environmental research and public health*. 2019; 16(7): 1291. doi: 10.3390/ijerph16071291

68. Lagana SM, Parwani AV, Nichols LC. Cardiac sarcoidosis: a pathology-focused review. *Archives of pathology and laboratory medicine*. 2010; 134(7): 1039–1046. doi: 10.5858/2009-0274-RA.1

69. Чучалин А.Г., Визель А.А., Илькович М.М., Авдеев С.Н., Амиров Н.Б., Баранова О.П., и др. Диагностика и лечение саркоидоза. Резюме федеральных согласительных клинических рекомендаций. Часть I. Классификация, этиопатогенез, клиника. *Вестник современной клинической медицины*. 2014; 7(4): 62–70. [Chuchalin AG, Vizel' AA, Il'kovich MM, Avdeev SN, Amirov NB, Baranova OP, et al. Diagnosis and treatment of sarcoidosis. Summary of federal conciliative clinical recommendations. Part I. Classification, etiopathogenesis, clinic. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2014; 7(45): 62–70. (In Russ.)].

70. Terasaki F, Azuma A, Anzai T, Ishizaka N, Ishida Y, Isobe M, et al. JCS 2016 Guideline on diagnosis and treatment of cardiac sarcoidosis – digest version. *Circulation journal*. 2019; 83(11): 2329–2388. doi: 10.1253/circj.CJ-19-0508

71. Kato S, Sakai Y, Okabe A, Kawashima Y, Kuwahara K, Shiogama K, et al. Histology of cardiac sarcoidosis with novel considerations arranged upon a pathologic basis. *Journal of clinical medicine*. 2022; 11(1): 251. doi: 10.3390/jcm11010251

72. Honda Y, Nagai T, Ikeda Y, Sakakibara M, Asakawa N, Nagano N, et al. Myocardial immunocompetent cells and macrophage phenotypes as histopathological surrogates for diagnosis of cardiac sarcoidosis in Japanese. *Journal of the American Heart Association*. 2016; 5(11): e004019. doi: 10.1161/JAHA.116.004019

73. Oe Y, Ishibashi-Ueda H, Matsuyama TA, Kuo YH, Nagai T, Ikeda Y, et al. Lymph vessel proliferation on cardiac biopsy may help in the diagnosis of cardiac sarcoidosis. *Journal of the American Heart Association*. 2019; 8(2): e010967. doi: 10.1161/JAHA.118.010967

74. Locke LW, Crouser ED, White P, Julian MW, Caceres EG, et al. IL-13-regulated macrophage polarization during granuloma formation in an in vitro human sarcoidosis model. *American journal of respiratory cell and molecular biology*. 2019; 60(1): 84–95. doi: 10.1165/rcmb.2018-0053OC

75. Cha MJ, Seo JW, Oh S, Park EA, Lee SH, Kim MY, et al. Indirect pathological indicators for cardiac sarcoidosis on endomyocardial biopsy. *Journal of pathology and translational medicine*. 2020; 54(5): 396–410. doi: 10.4132/jptm.2020.06.10

76. Serei VD, Fyfe B. The many faces of cardiac sarcoidosis. *American journal of clinical pathology*. 2020; 153(3): 294–302. doi: 10.1093/ajcp/aqz169

Сведения об авторах

Тарадин Геннадий Геннадьевич – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой терапии им. проф. А.И. Дядыка, ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: taradin@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3984-8482>

Ракитская Ирина Валериевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры терапии им. проф. А.И. Дядыка, ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: rakytskaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2694-6614>

Христуленко Алина Леонидовна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры терапии им. проф. А.И. Дядыка, ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: alinakhristulenko@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9954-4715>

Information about the authors:

Gennady G. Taradin – Cand. Sc. (Med.), associate professor, head of Therapy Department named after Prof. A.I. Dyadyk, Donetsk State Medical University named after M. Gorky; e-mail: taradin@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3984-8482>

Irina V. Rakitskaya – Cand. Sc. (Med.), associate professor, associate professor of Therapy Department named after Prof. A.I. Dyadyk, Donetsk State Medical University named after M. Gorky; e-mail: rakytskaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2694-6614>

Alina L. Khristulenko – Cand. Sc. (Med.), associate professor, associate professor of Therapy Department named after Prof. A.I. Dyadyk, Donetsk State Medical University named after M. Gorky; e-mail: alinakhristulenko@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9954-4715>