

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 616.127-07-08:616-002.182

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-4-322-338>

Особенности диагностики и тактики ведения пациентов с кардиогенным саркоидозом (обзор литературы и клинические случаи)

А. А. Старшинова^{1,2}, П. А. Федотов², Б. Б. Мусаева^{1,2}, Е. С. Миронова³, А. Р. Сабирова^{2,3},
Р. А. Шарипов³, Д. А. Кудлай^{4,5,6}, Е. В. Шляхто¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

⁵ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр “Институт иммунологии” Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

⁶ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва, Россия

Контактная информация:

Старшинова Анна Андреевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341.
E-mail: starshinova_777@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Диагностика саркоидоза сердца остается сложной задачей и требует проведения дифференциального поиска с исключением других возможных причин патологических изменений. Трудности в диагностике обусловлены отсутствием известных причин заболевания, а также неспецифичностью клинических проявлений. Целью представленного обзора явился анализ данных за последние десять лет, касающихся диагностики саркоидоза сердца. **Материалы и методы:** статья представляет собой обзор современной литературы, посвященной диагностике саркоидоза сердца. Поиск публикаций проводился в международных и отечественных электронных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar и eLIBRARY.RU. Использовались следующие ключевые слова и их комбинации на английском и русском языках: *cardiac sarcoidosis, sarcoidosis of the heart, cardiac sarcoidosis, heart transplantation for sarcoidosis, diagnosis of sarcoidosis, саркоидоз сердца, кардиальный саркоидоз, трансплантация сердца при саркоидозе, диагностика саркоидоза*. **Результаты.** В обзор включались публикации преимущественно за 2016–2026 гг., а также более ранние фундаментальные исследования и международные клинические рекомендации, имеющие ключевое значение для понимания проблемы. Отбирались систематические обзоры, метаанализы, клинические рекомендации профессиональных сообществ, проспективные и ретроспективные исследования, а также крупные регистры пациентов, посвященные диагностике, лечению и прогнозу саркоидоза сердца. **Заключение:** в данном обзоре сделан акцент на современных методах диагностики и тактике ведения пациентов с саркоидозом сердца, который представляет собой одно из наиболее тяжелых и неблагоприятных

с прогностической точки зрения проявлений системного саркоидоза. Его диагностика часто задерживается из-за неспецифических симптомов и очагового распределения гранулематозного воспаления в миокарде. Представленные клинические случаи наглядно демонстрируют возможности современной диагностики и лечения пациентов с саркоидозом сердца.

Ключевые слова: аритмии, внезапная сердечная смерть, диагностика, иммуносупрессивная терапия, патогенез, саркоидоз сердца, трансплантация сердца, хроническая сердечная недостаточность

Для цитирования: Старшинова А. А., Федотов П. А., Мусаева Б. Б. и др. Особенности диагностики и тактики ведения пациентов с кардиогенным саркоидозом (обзор литературы и клинические случаи). *Трансляционная медицина*. 2026;13(4):322–338. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-4-322-338>; <https://elibrary.ru/sjlfam>

Specifics of diagnosis and management of patients with cardiac sarcoidosis (literature review and clinical cases)

Anna A. Starshinova^{1,2}, Petr A. Fedotov², Bulgun B. Musaeva^{1,2}, Elena S. Mironova³, Adilya R. Sabirova^{2,3}, Raul A. Sharipov³, Dmitry A. Kudlay^{4,5,6}, Evgeny V. Shlyakhto¹

¹ Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Bashkir State Medical University” of the Ministry of Health of Russia, Ufa, Russia

⁴ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov” of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

⁵ Federal State Budgetary Institution “State Scientific Center ‘Institute of Immunology’ Federal Medical-Biological Agency”, Moscow, Russia

⁶ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Lomonosov Moscow State University”, Moscow, Russia

Corresponding author:

Anna A. Starshinova,
V. A. Almazov NMRC,
2 Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341.
E-mail: starshinova_777@mail.ru

ABSTRACT

Cardiac sarcoidosis remains a diagnostic challenge and requires differential diagnosis to exclude other potential causes of pathological changes. Difficulties in diagnosis stem from the unknown aetiology of the disease, as well as the non-specific nature of its clinical manifestations. The aim of this review is to analyse data published over the last decade concerning the diagnosis of cardiac sarcoidosis. **Materials and Methods.** This article presents a narrative review of contemporary literature on the diagnosis of cardiac sarcoidosis. A search for publications was conducted across international and domestic electronic databases, including PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, and eLIBRARY.RU. The following keywords and their combinations were used in both English and Russian: *cardiac sarcoidosis*, *heart transplantation for sarcoidosis*, *diagnosis of sarcoidosis*. **Results.** The review predominantly includes publications from 2016–2026, alongside earlier fundamental studies and international clinical guidelines that are pivotal for understanding the issue. Selection criteria encompassed systematic reviews, meta-analyses, professional society clinical guidelines, prospective and retrospective cohort

studies, and large patient registries dedicated to the diagnosis, management, and prognosis of cardiac sarcoidosis. **Conclusion:** This review focuses on modern diagnostic modalities and the management strategy for patients with cardiac sarcoidosis, which represents one of the most severe and prognostically unfavourable manifestations of systemic sarcoidosis. Diagnosis is frequently delayed due to non-specific symptoms and the patchy distribution of granulomatous inflammation within the myocardium. Presented case reports clearly demonstrate the capabilities of contemporary diagnostics and treatment strategies for patients with cardiac sarcoidosis.

Keywords: arrhythmias, sudden cardiac death, diagnosis, immunosuppressive therapy, pathogenesis, cardiac sarcoidosis, heart transplantation, chronic heart failure

For citation: Starshinova AA, Fedotov PA, Musaeva BB, et al. Specifics of diagnosis and management of patients with cardiac sarcoidosis (literature review and clinical cases). *Translational Medicine*. 2026;13(4):322–338. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-4-322-338>; <https://elibrary.ru/sjlfam>

Список сокращений: ^{18}F -ФДГ – ^{18}F -фтор-дезоксиглюкоза, АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада, ВСС – внезапная сердечная смерть, ЖТ – желудочковая тахикардия, ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, МРТ – магнитно-резонансная томография, ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография, СС – саркоидоз сердца, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

ВВЕДЕНИЕ

Саркоидоз остается этиологически неясным заболеванием с ключевым патоморфологическим признаком – неказеозной гранулемой, возникающей в условиях иммунной дисрегуляции. Эпидемиология заболевания по регионам различна – от десятков случаев на 100 000 в Северной Европе и ряде регионов России до долей единиц в азиатских странах. Пик заболеваемости приходится на молодые и зрелые группы (25–40 лет), со вторым пиком у женщин после 50 лет. Заболеваемость выше у женщин, а хронические формы с экстрапульмонарным вовлечением стойко отражаются на качестве жизни, особенно у людей с профессиональными вредностями [1, 2].

Саркоидоз характеризуется высокой вариабельностью числа органов, вовлеченных в патологический процесс, что существенно повышает диагностическую неопределенность. Клиническое течение заболевания может принимать острый, подострый или хронический характер, а исход варьирует от спонтанной ремиссии до инвалидизирующего хронического течения. Наиболее тяжелые осложнения включают фиброз легких, почечную недостаточность, пораже-

ние сердца, нейросаркоидоз, ознобленную волчанку и потерю зрения вследствие заднего увеита [3].

Поскольку клинические проявления саркоидоза нередко неспецифичны, для подтверждения диагноза в большинстве случаев требуется гистологическое исследование гранулем.

Несмотря на сохраняющуюся неопределенность в вопросе этиологии, накопленные данные свидетельствуют о полифакторном и об аутоиммунном генезе заболевания. Предполагается, что запуск гранулематозного процесса происходит при контакте с одним или несколькими антигенами, обладающими иммуностимулирующим потенциалом. В качестве возможных триггеров рассматриваются инфекционные агенты, компоненты вакцин, а также различные неорганические вещества [5].

Хронический саркоидоз формируется приблизительно у 10–30 % пациентов и характеризуется длительным (>2–5 лет) сохранением клинических проявлений и морфологических признаков гранулематозного воспаления [7].

Заболевание имеет вариабельное клиническое течение, которое может включать: прогрессирующее поражение легких с развитием фиброза и дыхательной недостаточности, кардиальные осложнения (аритмии, сердечная недостаточность, риск внезапной смерти), неврологические проявления (нейросаркоидоз), офтальмологические нарушения (хронический увеит с риском потери зрения), системные осложнения, включая поражение почек и кожи.

Основные осложнения хронического саркоидоза включают: фиброз легких (до 25 % случаев), тяжелые кардиальные проявления (5–7 %), почечную

недостаточность (3–5 %), утрату зрения вследствие увеита [8, 9].

Прогноз хронического саркоидоза во многом определяется локализацией поражения: кардиальные, неврологические и легочные формы ассоциируются с наибольшим риском инвалидизации и летального исхода.

Хронический саркоидоз определяется как заболевание, характеризующееся персистирующим воспалением и формированием специфических гранулем, способных поражать различные органы и системы. Несмотря на значительное количество проведенных исследований, многие механизмы патогенеза и клинические закономерности остаются недостаточно изученными [1, 4].

Клинические проявления хронического саркоидоза варьируют в зависимости от локализации поражения и индивидуальных особенностей пациента. Хотя описаны наиболее типичные сочетания органных поражений, они не позволяют с высокой точностью прогнозировать дальнейшее течение заболевания. Вместе с тем их выявление подчеркивает необходимость внимательного и комплексного обследования как при впервые диагностированном саркоидозе, так и при длительном вовлечении одного органа.

Диагностика хронического саркоидоза остается сложной задачей и требует дифференциального поиска с исключением других возможных причин патологических изменений.

Особое место среди осложнений хронического саркоидоза занимает кардиальное вовлечение, которое может оставаться субклиническим, но нередко приводит к развитию жизнеугрожающих состояний, включая тяжелые аритмии, прогрессирующую сердечную недостаточность и внезапную сердечную смерть. Именно поэтому саркоидоз сердца рассматривается как одно из наиболее тяжелых и прогностически неблагоприятных проявлений системного заболевания, требующее особого внимания как в клинической диагностике, так и в выборе оптимальных терапевтических стратегий. Целью представленного обзора явилось проведение анализа данных за последние десять лет, касающихся диагностики саркоидоза сердца.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Статья представляет собой обзор современной литературы, посвященной диагностике саркоидоза сердца. Поиск публикаций проводился в международных и отечественных электронных базах данных: PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar и eLIBRARY.RU.

Использовались следующие ключевые слова и их комбинации на английском и русском языках: cardiac sarcoidosis, heart transplantation for sarcoidosis, diagnosis of sarcoidosis, саркоидоз сердца, кардиальный саркоидоз, трансплантация сердца при саркоидозе, диагностика саркоидоза.

В обзор включались публикации преимущественно за 2016–2026 гг., а также более ранние фундаментальные исследования и международные клинические рекомендации, имеющие ключевое значение для понимания проблемы. Отбирались систематические обзоры, метаанализы, клинические рекомендации профессиональных сообществ, проспективные и ретроспективные исследования, а также крупные регистры пациентов, посвященные диагностике, лечению и прогнозу саркоидоза сердца.

С целью формирования графических изображений применялась программа FigureLabs ([<https://figurelabs.com>]([<https://figurelabs.com>])).

1. ВЫЯВЛЕНИЕ САРКОИДОЗА СЕРДЦА

За последние 25 лет выявление саркоидоза сердца (СС) выросло, что связано с улучшением диагностики, в том числе методов визуализации [10]. Приблизительно 5 % пациентов с саркоидозом имеют клинические проявления, свидетельствующие о поражении сердца. Кардиальные клинические проявления преобладают над экстракардиальными, однако у 20 % пациентов болезнь протекает бессимптомно [11]. Распространенность СС существенно меняется в зависимости от популяции, географического региона и применяемых диагностических методов. Согласно данным аутопсий, морфологические признаки кардиального вовлечения находят у 20–30% пациентов с системным саркоидозом, однако прижизненно клинически значимые проявления обнаруживаются лишь у 5 % больных [12]. С внедрением методов визуализации высокой чувствительности, таких как кардиальная МРТ с контрастированием и позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -ФДГ, частота диагностируемого поражения сердца существенно возросла, особенно в бессимптомных случаях [13, 14]. Эпидемиологические данные свидетельствуют о значительных географических различиях: в Японии частота вовлечения сердца при саркоидозе достигает 25–58 % [15, 16], тогда как в Европе и Северной Америке она составляет 5–10 % [17]. Общая распространенность СС в общей популяции оценивается в 2–7 случаев на 100 000 человек [18], однако истинная заболеваемость, вероятно, выше из-за высокого числа недодиагностированных субклинических форм (табл. 1).

Таблица 1. Выявление саркоидоза сердца в мире**Table 1.** Detection of cardiac sarcoidosis worldwide

Метод диагностики	Распространенность
Клиническая симптоматика	≈ 5–7 % пациентов с саркоидозом
Субклинические формы	≈ 25–30 % (при ПЭТ КТ/МРТ)
Аутопсийные данные (США)	До 20–29 % пациентов
Аутопсийные данные (Япония)	До 58–70 % пациентов

По представленным в таблице 1 данным, до 50 % случаев СС остаются нераспознанными при жизни [19].

1.1. Клинические проявления

Саркоидоз чрезвычайно гетерогенен в отношении анатомической локализации поражения, скорости прогрессирования заболевания и ответа на иммуномодулирующую терапию, что делает точную диагностику и мониторинг заболевания затруднительными.

Сердечные проявления зависят от локализации и степени активности заболевания. Они могут варьироваться от бессимптомного течения до желудочковой тахикардии, атриовентрикулярной блокады, сердечной недостаточности или внезапной сердечной смерти. Наджелудочковые аритмии встречаются реже.

Диагностика саркоидоза сердца представляет собой клинические проблемы, вызванные фенотипическим и гистологическим совпадением с другими воспалительными заболеваниями сердца. Диагноз следует заподозрить у пациентов с экстракардиальным саркоидозом вне зависимости от наличия клинических проявлений. Для постановки СС необходимо соблюдение двух критериев: гистологических и клинических. К гистологическому критерию относится обнаружение неказеозных эпителиоидных гранул в эндомикардиальном биоптате или другом хирургическом образце [1]. Клинические и функциональные проявления саркоидоза сердца разнообразны. Проявления могут быть от легких до крайне тяжелых, вплоть до внезапной сердечной смерти.

Клинические проявления:

1. Аритмии

- Желудочковые тахикардии (ЖТ) – наиболее характерное проявление. Часто устойчивые, могут быть первым симптомом болезни.

- Брадикардия и блокады проводимости – включая АВ-блокаду II–III степени (особенно у молодых людей).

- Фибрилляция желудочков – редкое, но потенциально фатальное проявление. АВ-блокада может быть первым и единственным проявлением

СС, особенно у пациентов < 60 лет без очевидных причин.

2. Сердечная недостаточность (СН)

- Чаще всего развивается в результате инфiltrации миокарда и/или дилатации.

- Проявляется одышкой, отеками, снижением толерантности к физической нагрузке.

- Может быть как с сохраненной, так и с сниженной фракцией выброса (HFpEF/HFrEF).

3. Обмороки (синкопальные состояния)

- Часто обусловлены аритмиями или АВ-блоком.

- Синкопе может предшествовать внезапной сердечной смерти.

4. Боль в грудной клетке/стенокардия

- Может быть связана с гранулематозным воспалением коронарных артерий.

5. Внезапная сердечная смерть (ВСС)

- Может стать первым проявлением СС. Часто связана с рефрактерными желудочковыми аритмиями или полным АВ-блоком.

Выявление некоторых синдромов может потребовать исключения саркоидоза сердца (табл. 2).

Электрокардиограмма обычно имеет отклонения от нормы у пациентов с клинически манифестным СС. Нарушения включают блокаду проводимости различной степени, в том числе изолированную блокаду ножки пучка Гиса, патологические зубцы Q (паттерн псевдоинфаркта) изменения ST-T и редко эpsilon-волны. У бессимптомных пациентов эти нарушения обнаруживаются лишь в 3,2–8,6 % [12].

Такие триггеры, как жалобы на усиленное сердцебиение, обмороки, атипичная боль в груди, одышка, снижение толерантности к физической нагрузке, а также данные физикального осмотра (вздутие яремных вен, шумы при аускультации сердца, ритм галопа, смещение сердечного толчка) или необъяснимая сердечная недостаточность, должны побудить врача-клинициста начать обследование для выявления саркоидоза сердца с помощью непрерывного амбулаторного монитора ЭКГ (холтеровского) и эхокардиограммы [9, 11].

Таблица 2. Примеры клинических синдромов

Table 2. Examples of clinical syndromes

Синдром	Проявления
Изолированная АВ-блокада	Часто у молодых без структурных причин; требует исключения СС
Желудочковая тахикардия	Моно- или полиморфная; резистентна к лечению; возможна ВСС
Необъяснимая СН	Сниженная ФВ при отсутствии ишемии или гипертензии
Синдром внезапной смерти	В анамнезе синкопе, фибрилляция желудочков, желудочковые тахикардии

Редкие, но клинически значимые изменения: перикардит (острый или хронический), эндокардит с вовлечением клапанов, легочные эмболии (вторично из-за венозного застоя), инфильтративная кардиомиопатия (имитирует амилоидоз или болезнь Фабри).

1.2. Возможности диагностики

Магнитно-резонансная томография сердца (МРТ) является одним из важнейших инструментов для диагностики саркоидоза сердца, главным образом путем выявления позднего усиления гадолиния в миокарде с характерным паттерном пятнистого и мультифокального поглощения с сохранением эндокардиальной границы. В ряде исследований была показана связь между поздним усилением гадолиния и плохим прогнозом [14].

Позитронно-эмиссионная томография с 18-фтордезоксиглюкозой наиболее полезна для визуализации участков воспаления миокарда, а также контроля ответа на иммуносупрессивную терапию. Наличие дефектов поглощения 18-фтордезоксиглюкозы и перфузии на ПЭТ связано с более высоким риском сердечной смерти или желудочковой тахикардии. В частности, у пациентов с очаговым воспалением правого желудочка частота событий была в 5 раз выше по сравнению с лицами с нормальной перфузией и метаболизмом, что позволяет предположить, что очаговое поражение правого желудочка может быть маркером более тяжелого заболевания [15].

Расширенная визуализация сердца включает в себя сердечно-сосудистую МРТ и 18-фтордезоксиглюкозо-позитронно-эмиссионную томографию.

Показания к выполнению расширенной визуализации [7, 16]:

1) Пациенты с верифицированным экстракардиальным саркоидозом и одним из нижеперечисленных критериев:

- Один или несколько из следующих симптомов: выраженное сердцебиение продолжительностью более 1–2 недель, предобморков или обморок в анамнезе,

- Одна или несколько из следующих аномалий ЭКГ: полная блокада левой или правой ножки пучка Гиса, наличие необъяснимых патологических зубцов Q в двух или более отведениях, стойкая атриовентрикулярная блокада первой, второй или третьей степени; стойкая или нестойкая желудочковая тахикардия,

- Одна или несколько из следующих эхокардиографических аномалий: нарушение движения региональной стенки, аневризма желудочка, истончение базальной перегородки или снижение фракции выброса левого желудочка менее 50 %;

2) Пациенты без экстракардиального саркоидоза и с одним или более из нижеперечисленных критериев:

- Необъяснимая атриовентрикулярная блокада Мобитц II второй или третьей степени у взрослых в возрасте менее 60 лет,

- Устойчивая мономорфная желудочковая тахикардия при отсутствии какой-либо известной этиологии;

3) Пациенты с экстракардиальным саркоидозом без текущих симптомов и признаков саркоидоза сердца должны проспективно наблюдаться с помощью серийных (например, ежегодных) клинических обследований и ЭКГ для мониторинга возможного развития признаков и симптомов.

Трудности диагностики заключаются в том, что эндомиокардиальная биопсия имеет низкую чувствительность из-за неоднородного распределения гранулематозного воспаления. Патогномоничные гранулемы с многоядерными гигантскими клетками можно обнаружить лишь в 20 % биоптатов [16], что связано с неравномерным распределением гранул, которые могут охватывать любой слой. Областью миокарда, обычно занимаемой гранулематозными поражениями, является свободная стенка левого желудочка, за которой следуют межжелудочковая перегородка, правый желудочек и иногда стенка предсердия [17, 18].

В то же время методы визуализации являются недостаточно специфичными для точного установления

диагноза. Лабораторные методы также не являются патогномоничными и могут включать анемию, снижение количества лейкоцитов или повышенную скорость оседания эритроцитов [19].

Трансторакальная эхокардиография является наименее чувствительным инструментом для диагностики саркоидоза сердца, однако она специфична, и обнаруженные отклонения могут быть полезны для выявления сердечной дисфункции при наличии экстракардиальных саркоидных гранул. Также, поскольку фракция выброса левого желудочка является одним из самых важных прогностических показателей, после постановки диагноза этот относительно недорогой метод визуализации играет роль в ведении пациентов с саркоидозом сердца [20]. Проспективные исследования показывают, что новые индексы, такие как глобальная продольная деформация, могут иметь преимущество в предоставлении диагностической и прогностической информации по сравнению с традиционной трансторакальной эхокардиографией [17].

Диагноз «саркоидоз сердца» может быть определенным и неопределенным. Определенный саркоидоз сердца устанавливается при обнаружении неказеозной гранулемы при гистологическом исследовании ткани миокарда без выявления альтернативной причины. Поскольку гистологические данные не являются патогномоничными, некоторые эксперты считают диагноз саркоидоза сердца «весьма вероятным» при обнаружении неказеозных гранул.

Неопределенный саркоидоз сердца включает в себя категории: высоковероятный, вероятный и возможный. Этот термин может использоваться в случаях, когда существует неопределенность в отношении диагноза [19].

Пациенты с клинически манифестным саркоидозом сердца имеют 10 % риск внезапной сердечной смерти в течение 5 лет наблюдения. При субклиническом течении риск неизвестен. Одним из прямых осложнений саркоидоза сердца являются желудочковые аритмии, которые являются сильным предиктором смертности [20].

Основные критерии для постановки диагноза: атриовентрикулярная блокада высокой степени или фатальная желудочковая аритмия, базальное истончение межжелудочковой перегородки или аномальная анатомия стенки желудочка, аномально высокое поглощение цитрата ^{67}Ga или ^{18}F -ФДГ-ПЭТ, снижение фракции выброса левого желудочка менее 50 %, отсроченное улучшение на МРТ с усилением гадолинием.

Малые критерии: желудочковые аритмии, зарегистрированные на ЭКГ, отклонение электрической оси сердца или аномальные зубцы Q, дефекты перфузии по данным перфузионной скintiграфии

миокарда, моноцитарная инфильтрация и умеренный или тяжелый интерстициальный фиброз миокарда по данным эндомикардиальной биопсии.

2. ГИПОТЕЗЫ ПАТОГЕНЕЗА САРКОИДОЗА СЕРДЦА

Саркоидоз сердца рассматривается как часть системного саркоидоза – мультисистемного гранулематозного заболевания неясной этиологии. Хотя патогенез саркоидоза сердца остается до конца неясным, однако на сегодняшний день выдвинуты несколько ключевых гипотез (рис. 1), базирующихся на взаимодействии генетических, иммунологических и внешнесредовых факторов [20].

Наиболее широко признана концепция, согласно которой у генетически предрасположенных лиц воздействие неизвестного экзогенного антигена вызывает патологическую иммунную реакцию с активацией CD4^+ Т-лимфоцитов и макрофагов. Это ведет к образованию неказеозных гранул в миокарде, часто с последующим фиброзом и нарушением проводимости [21]. Основу гранулематозного воспаления составляют Th1-ассоциированные цитокины ($\text{IFN-}\gamma$, IL-2), однако в отдельных исследованиях отмечено участие и Th17-ответа [1].

В качестве потенциальных триггеров обсуждаются микобактериальные и пропионибактериальные антигены. ДНК *Mycobacterium tuberculosis* и *Propionibacterium acnes* выявлялись в саркоидных гранулемах, в том числе в тканях сердца, однако причинно-следственная связь пока не доказана [22].

Генетическая предрасположенность к развитию саркоидоза, включая его кардиальную форму, подтверждается ассоциациями с определенными HLA-аллелями, такими как *HLA-DRB1* и *DQB1*, особенно в японской и североευропейской популяциях [5]. Кроме того, в последние годы описаны полиморфизмы в генах *BTNL2*, *ANXA11* и *TNFA*, ассоциированные с риском развития саркоидоза [23].

Некоторые авторы рассматривают возможность аутоиммунного механизма, при котором аутоантитела к структурным белкам миокарда, включая β_1 -адренорецепторы и миозин, способствуют повреждению тканей сердца [17, 18]. Поддерживает эту гипотезу наличие участков воспалительного фиброза и миокардита в биоптатах при отсутствии системных проявлений.

Фиброз и ремоделирование миокарда могут быть следствием как активного гранулематозного воспаления, так и изолированного хронического повреждения, что объясняет диагностическую трудность при поздней стадии СС, когда гранулемы уже отсутствуют, а картина напоминает дилатационную или аритмогенную кардиомиопатию [18].

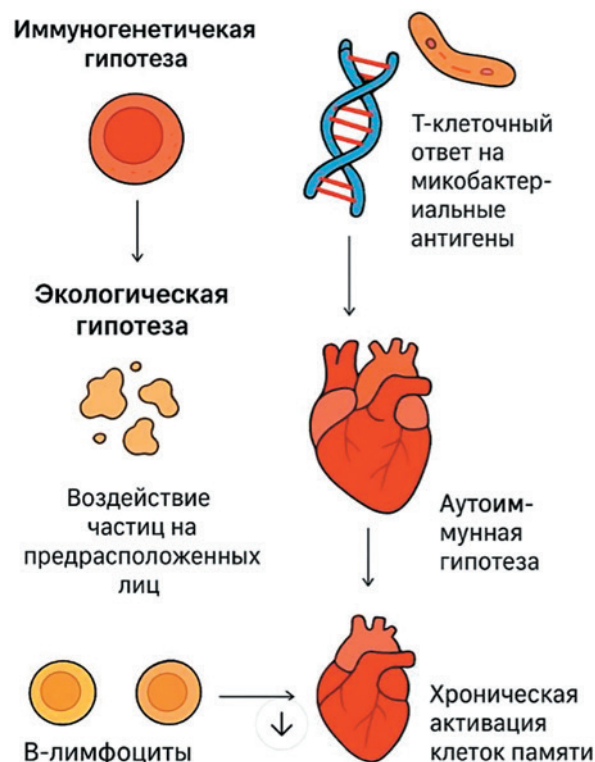


Рис. 1. Гипотезы возникновения саркоидоза сердца

Fig. 1. Hypotheses regarding the etiology of cardiac sarcoidosis

1. Иммунная дисрегуляция с гиперреакцией Т-клеток

Считается, что ключевую роль играет антиген-зависимая активация CD4⁺ Т-лимфоцитов, приводящая к формированию неказеозных гранул в миокарде [1]. Соотношение CD4/CD8 в пораженных тканях повышено. Уровень Th1-цитокинов (IFN- γ , IL-2) повышен на ранних стадиях; на поздних возможен сдвиг к Th17-ответу.

2. Неизвестный внешний антиген/инфекционный триггер

Предполагается, что у генетически предрасположенных лиц **экзогенный антиген** (вирусы, микобактерии, пылевые частицы) запускает хроническую гранулематозную реакцию. Находки ДНК *Propionibacterium acnes* и *Mycobacterium tuberculosis* в биоптатах саркоидных гранул поддерживают эту гипотезу. Однако вирусные антигены в миокарде при саркоидозе сердца не обнаружены систематически.

3. Генетическая предрасположенность

Вовлечение HLA-генов, особенно *HLA-DRB1* и *DQB1*, ассоциировано с СС, особенно в японской и скандинавской популяциях. Генетические полиморфизмы в генах *BTNL2*, *ANXA11*, *TNF α* также

связаны с риском развития саркоидоза. В семьях с саркоидозом наблюдается высокая частота СС среди родственников первой степени.

4. Поражение специфических кардиальных антигенов

Возможен **аутоиммунный механизм**, при котором миокардиальные антигены (например, белки саркомера) становятся мишенью иммунной системы. Обнаружены аутоантитела к миозину, β -адренорецепторам и другим структурным компонентам сердца у пациентов с СС [24].

5. Субклиническое воспаление с фиброзом

У значительного числа пациентов с СС выявляется фиброз миокарда без гранул. Предполагается, что хроническое воспаление может быть малосимптомным или незаметным, но оставляет после себя зону фиброза, особенно в проводящей системе (АВ-узел, пучок Гиса).

Таким образом, в настоящее время саркоидоз сердца трактуется как мультифакторное воспалительное заболевание с преимущественно иммунной природой, развивающееся в условиях генетической предрасположенности и под воздействием потенциальных экзогенных триггеров.

3. СОВРЕМЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ САРКОИДОЗА СЕРДЦА

Международный регистр ILLUMINATE-CS (n=512) выявил высокий риск неблагоприятных событий (48 % за 10 лет), причем предикторами стали история VT/фибрилляции, высокий BNP и сниженная фракция выброса ЛЖ. Параллельно активно развиваются исследования диагностических технологий: 68Ga-DOTATATE PET/CT изучается как более удобная альтернатива FDG-PET/CT без сложной подготовки пациентов, а новые биомаркеры изучаются как средства для информативной диагностики и прогностической оценки СС [25].

В терапии изучается применение биологических препаратов: фаза II-исследование позволяет оценить эффективность IL-1 блокирования при стандартной терапии СС. Систематические обзоры подтверждают роль кортикостероидов как базовой терапии, при этом эффективность добавления стандартных иммуносупрессантов (метотрексат, азатиоприн) требует дальнейшего подтверждения. Современные стратегии лечения сердечной недостаточности включают, кроме базовой терапии, также биопрепараты (инфликсимаб/адализумаб), медикаменты для СН и методы поддержки (LVAD, трансплантация) при терминальных стадиях [38].

На сегодняшний день саркоидоз сердца остается одним из наиболее клинически значимых проявлений системного саркоидоза, характеризующимся высокой гетерогенностью симптоматики и трудностями диагностики. В этой связи в последние годы значительно активизировались международные и национальные исследования, направленные на улучшение диагностики, стратификацию риска и оптимизацию терапии СС.

Один из крупнейших международных регистров – ILLUMINATE-CS – объединил данные 512 пациентов с подтвержденным СС и провел стратификацию риска в долгосрочной перспективе. За медиану наблюдения в 3,2 года комбинированная частота неблагоприятных событий (включая смерть, госпитализации по поводу сердечной недостаточности, жизнеугрожающие желудочковые аритмии) составила 48,7 % в 10-летней перспективе. Ключевыми независимыми прогностическими факторами стали снижение фракции выброса левого желудочка <35 %, история фибрилляции желудочков или желудочковой тахикардии и повышенный уровень BNP [1].

Параллельно развиваются методы неинвазивной визуализации воспалительных очагов. Традиционно используется позитронно-эмиссионная томография с 18F-фтордезоксиглюкозой (18F-FDG PET/CT), однако ее чувствительность может снижаться при недостаточной подготовке пациента. В связи с этим

Mayo Clinic инициировала исследование применения нового радиотрейсера 68Ga-DOTATATE, селективно связывающегося с соматостатиновыми рецепторами макрофагов и позволяющего избежать предварительной диеты и повысить специфичность визуализации [2].

Развиваются также молекулярные и биомаркерные подходы к диагностике. Согласно обзору 2024 г., перспективными биомаркерами являются циркулирующие молекулы воспаления, микрорибонуклеиновые кислоты и компоненты внеклеточного матрикса, ассоциированные с активностью СС и степенью фиброза миокарда [3]. Кроме того, в рамках клинического исследования в Mayo Clinic проводится оценка эффективности ингибитора интерлейкина-1 – rilonacept, применяемого в качестве адъювантной терапии у пациентов с активным СС, получающих стандартную иммуносупрессивную терапию [4].

В рамках первого проекта в Университете Пенсильвании проводится разработка иммуногистохимического мультипанельного стандарта, включающего пространственные и фенотипические характеристики гранулем миокарда. Второе исследование в Университете Дьюка направлено на клиническую валидацию трейсера 99mTc-Tilmanocept, специфичного к макрофагам, для ПЭТ-визуализации воспаления в сердечной ткани [5].

Современные исследования значительно расширили представления о диагностике, стратификации риска и терапии саркоидоза сердца.

Крупнейший международный регистр ILLUMINATE-CS (n=512) показал, что 10-летний риск неблагоприятных исходов (смерть, госпитализация по поводу сердечной недостаточности, фатальные желудочковые аритмии) достигает 48,1 %. К числу независимых предикторов неблагоприятного прогноза отнесены: анамнез желудочковых тахикардий/фибрилляции (HR=2,53), повышенный уровень BNP (HR=1,28 на лог-инкремент), снижение фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) (HR=0,94 на каждые 5 %), а также проведение радиочастотной абляции в анамнезе (HR=2,65) [34].

В области визуализации продолжается активная оценка 68Ga-DOTATATE ПЭТ/КТ как альтернативы стандартной 18F-FDG ПЭТ/КТ. В пилотном исследовании показано 91 % совпадение на уровне пациента и 77 % на сегментном уровне ($\kappa=0,53$). Несмотря на более низкие показатели SUVmax по сравнению с FDG, метод может быть более специфичным в оценке активности воспаления, при этом исключается необходимость предварительной подготовки пациента (низкоуглеводной диеты, голодания) [20, 26].

В терапии саркоидоза сердца начато фазовое исследование II стадии по применению рилон-

септа – ингибитора рецептора интерлейкина-1. Целью является оценка его эффективности в сочетании со стандартной противовоспалительной терапией, прежде всего глюкокортикостероидами (NCT06660732). Результаты ожидаются после завершения клинической фазы.

К настоящему времени глюкокортикостероиды остаются основой лечения СС. Их эффективность подтверждена в снижении воспалительной активности и профилактике аритмий. Применение иммуносупрессантов (метотрексат, азатиоприн) рассматривается как дополнительное, однако требует дальнейшей валидации по данным рандомизированных исследований.

Современные подходы к лечению сердечной недостаточности при СС включают как стандартную медикаментозную терапию (ингибиторы РААС, бета-блокаторы, диуретики), так и применение биологических препаратов (инфликсимаб, адализумаб), а также методов механической поддержки кровообращения (LVAD, трансплантация сердца) при терминальных стадиях.

В 2024 г. Фонд исследования саркоидоза (FSR) поддержал два высокотехнологичных проекта: (1) разработку иммуногистохимического золотого стандарта диагностики СС с использованием пространственного профилирования (Peyster, UPenn) и (2) внедрение нового радиофармпрепарата ^{99m}Tc -Tilmanocept, специфичного к макрофагам, для визуализации миокардиального воспаления (Karra, Duke) (FSR, 2024).

4. РИСКИ У ПАЦИЕНТОВ С САРКОИДОЗОМ СЕРДЦА И ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ

Пациенты с СС имеют значительно повышенный риск внезапной сердечной смерти, связанной с тяжелыми желудочковыми аритмиями и электрофизиологическими нарушениями. Высокий уровень BNP, сниженная фракция выброса ЛЖ и наличие желудочковых аритмий являются предикторами риска [34].

У пациентов с СС риск внезапной сердечной смерти значительно выше, чем в общей популяции и среди больных другими некоронарогенными кардиомиопатиями. По данным когорты японских пациентов, до 25–65 % случаев смерти при СС обусловлены SCD [35].

В регистре HRS/ACC/АНА отмечается, что частота SCD при нелеченом СС сопоставима с идиопатической дилатационной кардиомиопатией, но выше при наличии желудочковых аритмий.

Синдром внезапной смерти у пациентов с саркоидозом сердца связан в первую очередь с желудочковыми аритмиями и нарушениями проводимости,

формирующимися на фоне воспаления и рубцевания миокарда. Современные рекомендации (HRS, АНА, ESC) подчеркивают необходимость активного скрининга риска и превентивной имплантации ICD в группах высокого риска.

Клинические факторы риска

- перенесенные эпизоды устойчивой VT/VF;
- выраженное снижение ФВ ЛЖ (<35 %);
- высокая концентрация NT-proBNP или BNP;
- выявление активного воспаления по данным FDG-PET/CT или кардиальной MPT с LGE;
- наличие выраженной рубцовой трансформации миокарда.

Диагностика риска SCD

- ЭКГ и холтеровский мониторинг для фиксации желудочковых аритмий;
- MPT сердца (наличие LGE ассоциировано с 4–5-кратным ростом риска SCD или VT [36]);
- PET/CT для оценки активности воспаления и прогноза.

Профилактика и лечение

- Установка имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ICD) является ключевым методом предотвращения SCD у больных с СС и высоким риском.
- Иммуносупрессивная терапия (глюкокортикоиды ± иммуносупрессанты) снижает активность воспаления и частоту аритмий, но не устраняет полностью риск SCD.
- В случае резистентных желудочковых аритмий применяется катетерная абляция, однако эффективность ограничена из-за многоочагового поражения.

5. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА ПРИ СС: РЕЗУЛЬТАТЫ И ПРОГНОЗЫ

Мультицентрический анализ, проведенный за период 1987–2019 гг., показал наличие саркоидоза сердца у 227 (0,35 %) из 63 947 пациентов, перенесших ортотопическую трансплантацию сердца (ОТС). Выживаемость и частота первичного отторжения не отличались от таковых у пациентов без СС (HR 0,86, CI 0,59–1,3; $p=0,446$ для выживаемости; HR 0,849, CI 0,58–1,23; $p=0,394$ для отказа графта). Вероятность отторжения была заметно ниже у пациентов с СС (OR 0,558, CI 0,315–0,985; $p=0,0444$). Частота госпитализаций по инфекциям и post-transplant опухолей была сопоставима с показателями в других группах пациентов [39].

Из 41 447 пациентов с ОТС 289 человек (0,7 %) были трансплантированы из-за РКМ, вызванной СС [40]. 10-летняя выживаемость у лиц с СС составила 73,4 % (64,2–80,6 %) против 59,5 % (58,8–60,1 %)

у остальных ($p=0,002$). Средняя продолжительность жизни после 1999 г. – 11,9 года (8,3–14,6) в группе СС, 9,9 года (4,0–13,1) – в контрольной группе. Частота вторичных исходов: отказ графта, инфекции и повторная трансплантация – схожая (1,38 % vs 1,50 %) [40].

5.1. Кратко- и среднесрочные наблюдения в отдельных центрах

В одном центре (1990–2012 гг.) обследовано 12 пациентов с СС; 1-годовая выживаемость составила 92 %, 5-летняя – 83 %. Ни у одного больного не зарегистрирован рецидив в аллотрансплантате или при прогрессировании внекардиальных проявлений в течение ≈ 1001 мес. наблюдения. Систематический обзор и метаанализ 2021 г. показал, что: 1-летняя выживаемость после ОТИ у пациентов с СС аналогична таковой при других формах ишемической кардиомиопатии; 5-летняя выживаемость выше у пациентов с саркоидозом сердца (RR 0,72; 95 % CI 0,52–0,91); риск острого клеточного отторжения ниже в долгосрочной перспективе (RR 0,38; 95 % CI 0,03–0,72); рецидив после трансплантации наблюдался в ≈ 5 % случаев, что сопоставимо с показателями при гигантоклеточном миокардите (≈ 8 %) [42].

5.2. Практики посттрансплантационного ведения

Обзор на основе опроса 26 центров показал, что трансплантация у пациентов с СС выполнена во всех участвующих организациях, всего – около 194 процедур за 2018 г. На 37,5 % центров отмечен рецидив СС в аллотрансплантате (диапазон 0–50 %). Большинство центров применяют длительный стероидный режим для профилактики рецидивов, а также индукционную терапию у 62,5 % пациентов (Thymoglobulin или Basiliximab). Примерно 34,8 % центров используют PET или MPT сердца для мониторинга рецидива саркоидоза [41].

Таким образом, трансплантация сердца является эффективным методом лечения при терминальной стадии СС. Клинические исходы сопоставимы или даже лучше, чем у пациентов без саркоидоза (выживаемость, частота отторжения, осложнения). Средняя выживаемость после трансплантации – около 10–12 лет, с благоприятным профилем по ряду вторичных рисков. Рецидив саркоидоза в трансплантате редкий (≈ 5 %), но требует терапии и мониторинга. Для оптимального ведения показаны специализированные схемы иммуносупрессии, включая долгосрочные стероиды и продвинутую визуализацию после трансплантации.

Нами представлены два клинических наблюдения пациенток с саркоидозом сердца, которым

была выполнена ортотопическая трансплантация сердца по бикавальной методике в условиях экстракорпорального кровообращения. В первом случае у пациентки 43 лет саркоидоз сердца манифестировал под маской гипертрофической кардиомиопатии с исходом в дилатацию, диагноз верифицирован лишь при гистологическом исследовании эксплантата. Во втором случае у пациентки 52 лет саркоидоз легких был известен ранее; поражение сердца проявилось прогрессирующей дилатационной кардиомиопатией с терминальной сердечной недостаточностью. Оба наблюдения демонстрируют сложности дооперационной верификации саркоидоза сердца и успешный долгосрочный результат трансплантации сердца.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

Больная Д. (1982 г.р., 43 года). Из анамнеза известно: в 9 лет наблюдались синкопальные состояния. На ЭКГ были выявлены изменения в виде пароксизмальной реципрокной ортодромной атриовентрикулярной тахикардии и синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта. В связи с этим была выполнена эпикардальная электродеструкция дополнительных атриовентрикулярных соединений в условиях искусственного кровообращения с положительным эффектом.

В возрасте 14 лет вновь стала наблюдаться отчетливая тенденция к возобновлению пресинкопальных и синкопальных состояний. Также появились жалобы на одышку при повышенной физической нагрузке. При проведении эхокардиографии была выявлена гипертрофия левого желудочка (межжелудочковая перегородка – 14 мм, задняя стенка – 11 мм, фракция выброса левого желудочка – 74 %, конечно-диастолический размер на конечно-систолический размер левого желудочка – 44/25 мм), при том, что артериальная гипертензия может быть причиной гипертрофии, что не характерно для детского возраста.

В 17 лет по показаниям была выполнена радиочастотная абляция левостороннего заднего добавочного атриовентрикулярного соединения, эффект от которой был временным, поскольку к 27 годам у пациентки развилась клиника хронической сердечной недостаточности, которая проявилась в виде нарастания отеков нижних конечностей. С целью коррекции полной атриовентрикулярной блокады был имплантирован постоянный электрокардиостимулятор DDDR, а далее в динамике была выполнена реимплантация электрокардиостимулятора на CRT-D, после чего состояние пациентки относительно стабилизировалось на 6 месяцев.

Несмотря на предпринятые методы коррекции состояние больной прогрессивно ухудшалось, что клинически проявлялось в виде нарастания признаков

хронической сердечной недостаточности (отеков, асцита). По данным компьютерной томографии органов грудной полости: значимых структурных патологических изменений не выявлено (рис. 2).

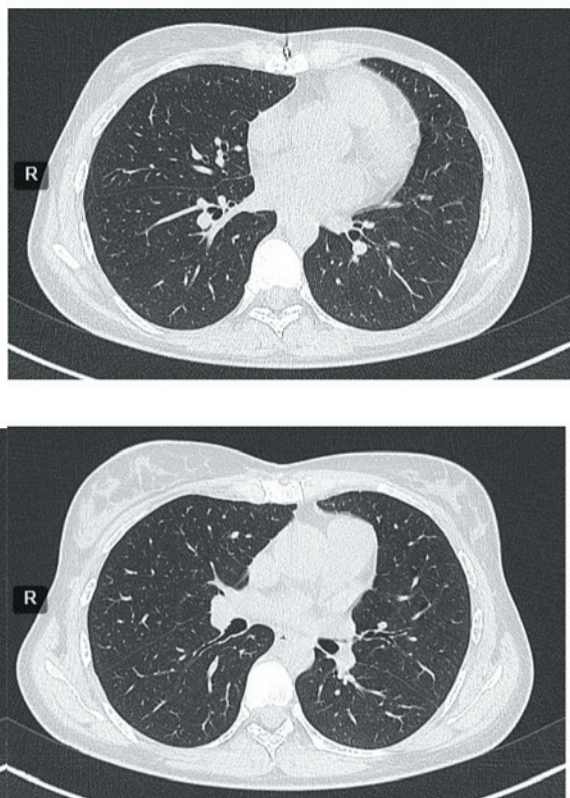


Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной полости больной Д.

Fig. 2. Computed tomography of the organs of the chest cavity in patient Д.

В связи с объективным прогрессированием хронической сердечной недостаточности (ХСН), неэффективностью медикаментозной и ресинхронизирующей терапии были определены показания для трансплантации сердца, после чего в условиях экстракорпорального кровообращения (ЭКК) была проведена ортотопическая трансплантация сердца по бикавальной методике. По результатам гистологического исследования операционного материала был установлен диагноз саркоидоза сердца.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

Больная Б. (1972 г.р., 52 года). Из анамнеза: с 42 лет при медицинских осмотрах регистрировалась полная блокада правой ножки пучка Гиса. Не обследовалась, не лечилась. Через 3 года при плановом обследовании по поводу дегенеративно-дистрофического заболевания позвоночника выявлены аускультативные изменения в легких. Направлена на обследование в ту-

беркулезный диспансер. В результате обследования данных за наличие туберкулеза не получено. Была проведена видеоторакоскопическая биопсия, на основании которой диагностирован саркоидоз легких.

Во время того, как она не обследовалась, постепенно нарастала клиника ХСН: одышка, общая слабость, а также эпизоды дискомфорта в грудной клетке. Несмотря на последующее лечение, резко снизилась глобальная сократительная функция левого желудочка, прогрессировала дилатация. По данным холтеровского ЭКГ были зафиксированы 7762 одиночные желудочковые экстрасистолы, 45 пароксизмов неустойчивой желудочковой тахикардии, при этом значимые ишемические изменения на фоне полной блокады правой ножки пучка Гиса не были зарегистрированы. МРТ сердца с контрастированием выявило дилатацию всех камер сердца со снижением сократительной способности левого и правого желудочков, а также недостаточность клапанов. По данным КТ ОГК (рис. 3) – саркоидоз легких 2 степени, дилатационная кардиомиопатия. На ПЭТ КТ с 18-ФДГ обнаружены единичные очаговые уплотнения без гиперфиксации радиофармпрепарата в правом легком и физиологическое накопление в миокарде левого желудочка.

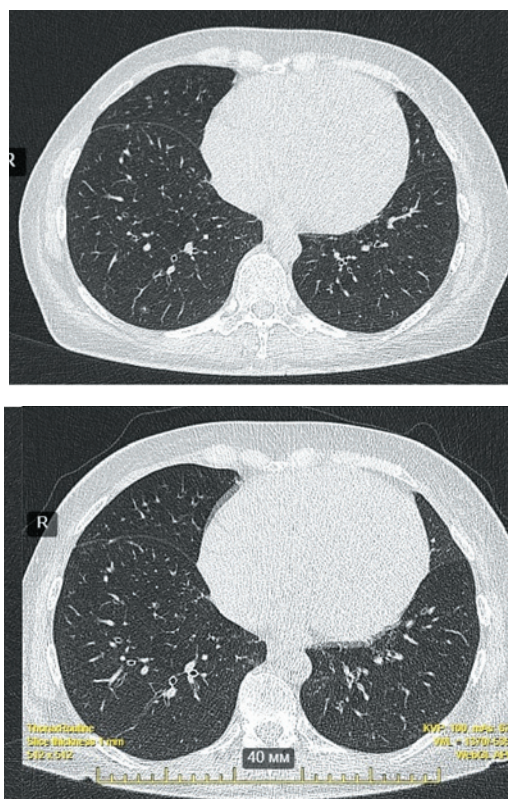


Рис. 3. Компьютерная томография органов грудной полости больной Б.

Fig. 3. Computed tomography of the organs of the thoracic cavity in patient Б.

Для исключения активного гранулематозного миокардита выполнена эндомикардиальная биопсия, по результатам которой выявлен активный лимфоцитарно-макрофагальный хронический миокардит.

В связи с прогрессированием ХСН, неэффективностью медикаментозной и ресинхронизирующей терапии были определены показания для трансплантации сердца. В условиях ЭКК была проведена ортотопическая трансплантация сердца по бикавальной методике. Результаты гистологического исследования эксплантированного сердца показали, что морфологическая картина соответствует саркоидозу сердца с формированием фенотипа дилатационной кардиомиопатии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Саркоидоз сердца представляет собой одно из наиболее тяжелых и неблагоприятных с прогностической точки зрения проявлений системного саркоидоза. Его диагностика часто задерживается из-за неспецифических симптомов и очагового распределения гранулематозного воспаления в миокарде. Мы рассматриваем диагностические алгоритмы, сочетающие электрокардиографические, эхокардиографические, магнитно-резонансные томографические исследования сердца и ПЭТ с ^{18}F -ФДГ с гистопатологическими методами. Обсуждаются иммунопатологические механизмы, с особым акцентом на клетки Th17.1, поляризацию макрофагов M2 и активацию инфламасомы. Терапевтические методы – включая кортикостероиды, иммуносупрессанты, биологические препараты (например, ингибиторы ФНО, блокаторы ИЛ-1/ИЛ-18) и механическую поддержку (LVAD, трансплантация) – критически оцениваются на основе имеющихся клинических наблюдений и данных регистров. Морфологические данные свидетельствуют о поражении сердца в 20–30 % случаев саркоидоза, однако клинически выраженный саркоидоз диагностируется лишь примерно в 5 %. Трансплантация сердца обеспечивает благоприятные долгосрочные результаты при саркоидозе, с низким уровнем отторжения и рецидивов при условии надлежащего наблюдения. При саркоидозе требуется многогранный диагностический и терапевтический подход. Срочно необходимы проспективные исследования для подтверждения биомаркеров, оптимизации иммуномодулирующих режимов и тестирования целенаправленных вмешательств (например, блокада IL-1/IL-18, ингибирование NLRP3). При запущенной стадии заболевания трансплантация остается жизнеспособным и эффективным вариантом. Представленные нами клинические наблюдения

демонстрируют трудности ранней диагностики саркоидоза сердца, а также подтверждают необходимость мультидисциплинарного подхода и использования комплексных методов обследования.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России (№ 09–02 от 02.09.2022). Пациентами подписано информированное согласие об участии в исследовании. / The study was approved by the Local Ethics Committee of the V. A. Almazov NMRC (No. 09–02 dated 02.09.2022). The patient signed an informed consent to participate in the study.

При подготовке графической аннотации авторами использовался инструмент искусственного интеллекта FigureLabs (<https://figurelabs.com>). Авторы несут полную ответственность за итоговое содержание представленных графических материалов. / When preparing the graphical abstract, the authors used the FigureLabs AI tool (<https://figurelabs.com>). The authors are fully responsible for the final content of the presented graphical materials.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Starshinova A, Zinchenko Y, Malkova A, et al. Sarcoidosis and Autoimmune Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants. *Life (Basel)*. 2023;13(4):1047. <https://doi.org/10.3390/life13041047>
2. Inaoka PT, Shono M, Kamada M, et al. Host-microbe interactions in the pathogenesis and clinical course of sarcoidosis. *J Biomed Sci*. 2019;26(1):45. <https://doi.org/10.1186/s12929-019-0537-6>
3. Schupp JC, Freitag-Wolf S, Bargagli E, et al. Phenotypes of organ involvement in sarcoidosis. *Eur Respir J*. 2018;51(1):1700991. <https://doi.org/10.1183/13993003.00991-2017>
4. Gavrilova N, Zinchenko Y, Belyaeva E, et al. Small Fiber Neuropathy in Sarcoidosis. *Pathophysiology*. 2021;28(4):544–550. <https://doi.org/10.3390/pathophysiology28040035>
5. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 201(8):e26–e51. <https://doi.org/10.3390/jcm9082363>
6. Polverino F, Balestro E, Spagnolo P. Clinical Presentations, Pathogenesis, and Therapy of Sarcoidosis: State of the Art. *J Clin Med*. 2020;9(8):2363. <https://doi.org/10.3390/jcm9082363>
7. Baughman RP, Valeyre D, Korsten P et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J*. 2021;58(6):2004079. <https://doi.org/10.1183/13993003.04079-2020>

8. Grunewald J, Grutters JC, Arkema EV, et al. Sarcoidosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):45. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0096-x>
9. Mankad P, Mitchell B, Birnie D, et al. Cardiac Sarcoidosis. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21(12):152. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1238-1>
10. Скомкина И. А., Мордовин В. Ф., Трисс С. В. и др. Изолированный кардиальный саркоидоз: описание случая. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(2S):5897. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5897>
- Skomkina IA, Mordovin VF, Triss SV, et al. Isolated cardiac sarcoidosis: a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(2S):5897. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5897>
11. Judson MA. The Clinical Features of Sarcoidosis: A Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2015;49(1):63–78. <https://doi.org/10.1007/s12016-014-8450-y>
12. Silverman KJ, Hutchins GM, Bulkley BH. Cardiac sarcoid: a clinicopathologic study of 84 unselected patients with systemic sarcoidosis. *Circulation*. 1978;58(6):1204–1211. <https://doi.org/10.1161/01.cir.58.6.1204>
13. Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart rhythm*. 2014;11(7):1305–1323. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.03.043>
14. Hulten E, Agarwal V, Cahill M, et al. Presence of Late Gadolinium Enhancement by Cardiac Magnetic Resonance Among Patients With Suspected Cardiac Sarcoidosis Is Associated With Adverse Cardiovascular Prognosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation. Cardiovascular imaging*. 2016;9(9):e005001. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005001>
15. Sperry BW, Tamarappoo BK, Oldan JD, et al. Prognostic Impact of Extent, Severity, and Heterogeneity of Abnormalities on 18F-FDG PET Scans for Suspected Cardiac Sarcoidosis. *JACC Cardiovascular imaging*. 2018;11(2Pt2):336–345. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.04.020>
16. Perry A, Vutich F. Causes of death in patients with sarcoidosis: a morphologic study of 38 autopsies with clinicopathologic correlations. *Arch Pathol Lab Med*. 1995;119(2):167–172.
17. Starshinova A, Berg, E, Rubinstein A, et al. Chronic Sarcoidosis: Diagnostic Difficulties and Search for New Criteria of Inflammatory Activity (A Case Report and Literature Review). *J Clin Med*. 2024;13(22):6974. <https://doi.org/10.3390/jcm13226974>
18. Makarov I, Voronkina D, Gurshchenkov A, et al. Are Endomyocardial Ventricular Biopsies Useful for Assessing Myocardial Fibrosis? *J Clin Med*. 2024;13(11):3275. <https://doi.org/10.3390/jcm13113275>
19. Bonella F, Culver D, Israel-Biet D. Sarcoidosis. *European Respiratory Society Monograph*. Vol. 96. 2022.
20. Blankstein R, Osborne M, Naya M, et al. Cardiac positron emission tomography enhances prognostic assessments of patients with suspected cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(4):329–336. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.022>
21. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med*. 2007;357(21):2153–2165. <https://doi.org/10.1056/NEJMra071714>
22. Patel MR, Cawley PJ, Heitner JF, et al. Detection of myocardial damage in patients with sarcoidosis. *Circulation*. 2009;120(20):1969–1977. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.851352>
23. Birnie DH, Nery PB, Ha AC, Beanlands RS. Cardiac Sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(4):411–421. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.605>
24. Yamagishi H, Shirai N, Takagi M, et al. Identification of cardiac sarcoidosis with 13N-ammonia and 18F-FDG PET. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(3):437–444.
25. Roumi JE, Taimieh Z. Emerging Biomarkers in Cardiac Sarcoidosis and Other Inflammatory Cardiomyopathies. *Curr Heart Fail Rep*. 2024;21(6):570–579. <https://doi.org/10.1007/s11897-024-00683-9>
26. Kandolin R, Lehtonen J, Graner M, et al. Diagnosing isolated cardiac sarcoidosis: a challenge evaluated by cardiac magnetic resonance, PET, and endomyocardial biopsy. *Circ Heart Fail*. 2011;4(4):400–406.
27. Banker H, Sujanyal S, Upputuri SG, Kanagala SG, Valecha J, Jain R. Exploring the Intersection of Sarcoidosis and Cardiac Arrhythmias. *Turk J Int Med*. 2024;6(4):135–143. <https://doi.org/10.46310/tjim.1477470>
28. Doughan AR, Williams BR. Cardiac sarcoidosis. *Heart*. 2006;92(2):282–288. <https://doi.org/10.1136/hrt.2005.080481>
29. Birnie DH, Nery PB, Ha AC, Beanlands RS. Cardiac Sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(4):411–421. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.605>
30. Kandolin R, Lehtonen J, Airaksinen J, et al. Cardiac sarcoidosis: epidemiology, characteristics, and outcome over 25 years in a nationwide study. *Circulation*. 2015;131(7):624–632.
31. Hulten E, Aslam S, Osborne M, et al. Cardiac sarcoidosis – state-of-the-art review. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2016; 6(1):50–63. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-3652.2015.12.13>
32. Chen ES, Moller DR. Sarcoidosis – scientific progress and clinical challenges. *Nat Rev Rheumatol*. 2011;7(8):457–467. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2011.93>
33. Ishige I, Usui Y, Takemura T, et al. Propionibacterium acnes as a possible pathogen of sarcoidosis. *J Clin Microbiol*. 1999;37(11):3640–3645.
34. Rybicki BA, Iannuzzi MC, Frederick MM, et al. Familial aggregation of sarcoidosis: A case – control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(11):2085–2091.
35. Valentonyte R, Hampe J, Huse K, et al. Sarcoidosis is associated with a truncating splice site mutation in BTNL2. *Nat Genet*. 2005;37(4):357–364. <https://doi.org/10.1038/ng1519>

36. Yamagishi H, Shirai N, Takagi M, et al. Identification of cardiac sarcoidosis with ¹³N-ammonia and ¹⁸F-FDG PET. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(3):437–444.
37. Okada DR, Bravo PE, Vita T, et al. Isolated cardiac sarcoidosis: A focused review of an under-recognized entity. *J Nucl Cardiol*. 2021;28(4):1846–1858. <https://doi.org/10.1007/s12350-016-0658-1>
38. Kusano KF, Satomi K, Kandolin R, et al. Long-term Outcomes of Japanese Patients With Cardiac Sarcoidosis From the ILLUMINATE-CS Registry. *Eur Heart J*. 2022;43(36):3450–3462.
39. Yazaki Y, Isobe M, Hiroe M, et al. Prognostic determinants of long-term survival in Japanese patients with cardiac sarcoidosis treated with prednisone. *Am J Cardiol*. 2001;88(9):1006–1010. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(01\)01978-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(01)01978-6)
40. Greulich S, Deluigi CC, Gloekler S, et al. CMR imaging predicts death and other adverse events in suspected cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6(4):501–511. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.10.021>
41. ClinicalTrials.gov. DOTATATE PET/CT for Detection of Cardiac Sarcoidosis. Mayo Clinic. NCT05151240. Available from: <https://www.mayo.edu/research/clinical-trials/diseases-conditions/cardiac-sarcoidosis> [cited 12 April, 2026].
42. Yoshida S, Nakata T, Naya M, et al. Prognostic Implications of Sarcoidosis Granulomas – Insights From the Multicenter Registry, the Japanese Cardiac Sarcoidosis Prognostic Study. *Circ Rep*. 2023;5(6):252–259. <https://doi.org/10.1253/circrep.CR-23-0031>
43. Uemura A, Morimoto S, Hiramitsu S, et al. Histologic diagnostic rate of cardiac sarcoidosis: evaluation of endomyocardial biopsies. *Am Heart J*. 1999;138(2 Pt 1):299–302. [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(99\)70115-8](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(99)70115-8)
44. Grunewald J, Grutters JC, Arkema EV, et al. Sarcoidosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):45. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0096-x>
45. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med*. 2007;357(21):2153–2165. <https://doi.org/10.1056/NEJMr071714>
46. Chen J, Lei J, Scalzetti E, et al. Myocardial contractile patterns predict future cardiac events in sarcoidosis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018;34(2):251–262. <https://doi.org/10.1007/s10554-017-1233-9>
47. Jain H, Shahzad M, Ahsan M, et al. Diagnostic Value of Comprehensive Echocardiographic Assessment Including Speckle-Tracking in Patients with Sarcoidosis Versus Healthy Controls: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2025;15(6):708. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15060708>
48. Siddiqi OK, Baughman RP. Biomarkers in Cardiac Sarcoidosis. *Curr Heart Fail Rep*. 2024;21(2):54–62.
49. ClinicalTrials.gov. A Study of Rilonecept in Patients With Cardiac Sarcoidosis. Mayo Clinic. NCT06660732. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT06660732> [cited 12 April, 2026].
50. Foundation for Sarcoidosis Research. FSR Doubles Investment in Cardiac Sarcoidosis Research With \$200,000 in Grants. 2024. Available from: <https://rss.globenewswire.com/news-release/2024/11/27/2988399/0/en/FSR-Doubles-Investment-in-Cardiac-Sarcoidosis-Research-with-200-000-in-Grants-to-Advance-Diagnostic-and-Treatment-Breakthroughs.html> [cited 17 April, 2026].
51. Greulich S, Deluigi CC, Gloekler S, et al. CMR imaging predicts death and other adverse events in suspected cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6(4):501–511. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.10.021>
52. Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm*. 2014;11(7):1305–1323. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.03.043>
53. Jackson KC, Youmans QR, Wu T, et al. Heart transplantation outcomes in cardiac sarcoidosis. *J Heart Lung Transplant*. 2022;41(1):113–122. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2021.08.012>
54. McGoldrick MT, Giuliano K, Etchill EW, et al. Long-term survival after heart transplantation for cardiac sarcoidosis. *J Card Surg*. 2021;36(11):4247–4255. <https://doi.org/10.1111/jocs.15783>
55. Theofilogiannakos EK, Pettit SJ, Ghazi A, et al. Heart transplantation for advanced heart failure due to cardiac sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2015;32(3):208–214.
56. Pandya K, Vaidya A, Cheng R, et al. Management of Cardiac Sarcoidosis Post Heart Transplantation: Survey of Transplant Centers. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2020;39(4):S261.
57. Asleh R, Briasoulis A, Doulamis I, et al. Outcomes after heart transplantation in patients with cardiac sarcoidosis. *ESC Heart Failure*. 2022;9(2):1167–1174. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13789>
58. Liu Z, Zhong F, Xie Y, et al. A Predictive Model for the Risk of Posterior Circulation Stroke in Patients with Intracranial Atherosclerosis Based on High Resolution MRI. *Diagnostics* 2022, 12, 812. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(9):2088. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12040812>

Информация об авторах:

Старшинова Анна Андреевна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. лаборатории «Вероятностные методы в анализе» факультета математики и компьютерных наук Санкт-Петербургского государственного университета; начальник Управления научными исследованиями, профессор кафедры факультетской терапии с клиникой, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, starshinova_777@mail.ru, ORCID 0000-0002-9023-6986;

Федотов Петр Алексеевич – канд. мед. наук, ведущий науч. сотр., заведующий НИЛ высокотехнологичных методов лечения сердечной недостаточности НИО сердечной недостаточности Института сердца и сосудов, доцент кафедры факультетской терапии с клиникой Института

медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, drheart@mail.ru, ORCID 0000-0002-7452-1971;

Мусаева Булгун Бадмаевна – лаборант-исследователь НИЛ высокотехнологичных методов лечения сердечной недостаточности НИО сердечной недостаточности Института сердца и сосудов, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, bulgun_musaeva@mail.ru, ORCID 0000-0002-7074-0675;

Миронова Елена Сергеевна – ординатор 2 года по специальности «фтизиатрия» ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, lenikmir@mail.ru, ORCID 0009-0007-0743-3254;

Сабирова Адиля Радиковна – ассистент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия; инженер-исследователь лаборатории «Вероятностные методы в анализе» факультета математики и компьютерных наук Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия, adilyasabirova@mail.ru, ORCID 0000-0002-4201-4537;

Шарипов Рауль Ахнафович – канд. мед. наук, заведующий кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, raul-crkb@yandex.ru, ORCID 0000-0002-7720-4832;

Кудлай Дмитрий Анатольевич – член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор кафедры фармакологии Института фармации ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет); профессор кафедры фармакогнозии и промышленной фармации факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова; ведущий науч. сотр. лаборатории персонализированной медицины и молекулярной иммунологии № 71, ФГБУ «ГНИЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Россия, D624254@gmail.com, ORCID 0000-0003-1878-4467;

Шляхто Евгений Владимирович – д-р мед. наук, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, shlyakhto@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0003-2929-0980.

Вклад авторов:

Старшинова А. А. – анализ литературы, дизайн, написание и рецензирование статьи; Федотов П. А. – анализ литературы, написание публикации, лечение и оформление клинического случая; Мусаева Б. Б. – анализ литературы, написание публикации, лечение и оформление клинического случая; Миронова Е. С. – анализ литературы, написание публикации; Сабирова А. Р. – анализ литературы, написание публикации; Шарипов Р. А. – написание и рецензирование статьи; Кудлай Д. А. – написание и рецензирование

статьи; Шляхто Е. В. – написание, рецензирование статьи, руководство проектом.

Authors information:

Anna A. Starshinova, MD, DSc, Chief Researcher of the Laboratory of Probabilistic Methods in Analysis, Faculty of Mathematics and Computer Science, Saint Petersburg State University; Head of the Research Department, Professor of the Department of Faculty Therapy with a Clinic, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, starshinova_777@mail.ru, ORCID 0000-0002-9023-6986;

Petr A. Fedotov, MD, PhD, Leading Researcher and Head Research Laboratory of high-tech treatment of heart failure, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy with a Clinic, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, drheart@mail.ru, ORCID 0000-0002-7452-1971;

Bulgun B. Musaeva, MD, Researcher of the Research Laboratory of High-Tech Methods of Heart Failure Treatment, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, bulgun_musaeva@mail.ru, ORCID 0000-0002-7074-0675;

Elena S. Mironova, Second-year resident in Pulmonology at the Bashkir State Medical University (FSBEI HE), Ministry of Health of Russia, Ufa, Russia, lenikmir@mail.ru, ORCID 0009-0007-0743-3254;

Adila R. Sabirova, Assistant Professor, Department of Tuberculosis, Bashkir State Medical University (a Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education) under the Ministry of Health of Russia, Ufa, Russia; Research Engineer at the “Probabilistic Methods in Analysis” Laboratory, Faculty of Mathematics and Computer Science, Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russia, adilyasabirova@mail.ru, ORCID 0000-0002-4201-4537;

Raul A. Sharipov, MD, PhD, Head of the Department of Phthiology at the Bashkir State Medical University (a federal state budgetary educational institution of higher education) under the Ministry of Health of Russia, Ufa, Russia, raul-crkb@yandex.ru, ORCID 0000-0002-7720-4832;

Dmitry A. Kudlay, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc, Professor of the Department of Pharmacology, Institute of Pharmacy, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Professor of the Department of Pharmacognosy and Industrial Pharmacy, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; Leading Researcher, Laboratory of Personalized Medicine and Molecular Immunology, NRC Institute of Immunology FMBA of Russia, Moscow, Russia, D624254@gmail.com, ORCID 0000-0003-1878-4467;

Evgeny V. Shlyakhto, MD, DSc, Academician of the RAS. General Director of V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, shlyakhto@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0003-2929-0980.

Contribution of the authors:

Starshinova A. A. – literature analysis, design, writing and reviewing of the article; Fedotov P. A. – literature analysis, writing of the publication, treatment and preparation of the clinical case; Musaeva B. B. – literature analysis, writing of the publication, treatment and preparation of the clinical case; Mironova E. S. – literature analysis, writing of the publication; Sabirova A. R. – literature analysis, writing of the

publication; Sharipov R. A. – writing and reviewing of the article; Kudlay D. A. – writing and reviewing of the article; Shlyakhto E. V. – writing, reviewing of the article, project supervision.

Поступила в редакцию / Received: 26.05.2026

Принята к публикации / Accepted: 10.08.2026
