

ФГБОУ ВО Донецкий государственный медицинский университет
им. М. Горького Минздрава России
кафедра терапии им. проф. А.И. Дядыка

Кардиальный саркоидоз: современное представление о заболевании

зав. кафедрой, доц. Тарадин Г.Г.

доц. Ракитская И.В.

доц. Христуленко А.Л.

Международная научно-практическая конференция
«Некоронарогенные заболевания миокарда», Донецк, 27 февраля, 2026

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Саркоидоз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению

Межрегиональная общественная организация «Российское респираторное общество»
Общероссийская общественная организация «Российское научное медицинское общество терапевтов»
Общероссийская общественная организация «Педиатрическое респираторное общество»

*А.Г.Чучалин¹, С.Н.Авдеев^{2,3}, З.Р.Айсанов¹, О.П.Баранова⁴, С.Е.Борисов⁵, Н.А.Генне², А.А.Визель⁶,
И.Ю.Визель⁶ ✉, А.А.Зайцев⁷, Н.Ю.Кравченко⁸, М.М.Илькович⁴, О.В.Ловачева⁹, А.Б.Малахов²,
А.Г.Малявин¹⁰, Д.В.Петров¹¹, В.В.Романов¹², И.В.Сивокозов¹², М.В.Самсонова^{3,13}, И.П.Соловьева²,
И.Э.Степанян¹², С.А.Терпигорев¹⁴, И.Е.Тюрин¹⁵, Л.Я.Французевич^{1,16}, А.Л.Черняев^{1,3,17}, Е.И.Шмелев¹²,
Н.М.Шмелева¹²*

- 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.
- Отличительным гистопатологическим признаком заболевания являются неказеифицирующиеся гранулёмы, которые могут располагаться практически в любом органе.
- Кардиальный саркоидоз (саркоидоз сердца, кардиосаркоидоз, КС) – одно из тяжелых висцеральных проявлений саркоидоза.

Эпидемиология саркоидоза

Распространенность системного саркоидоза	Заболеваемость системным саркоидозом	Колебания распространенности в географических зонах	Распространенность саркоидоза в Российской Федерации
США – 59 на 100 тыс. человек; Финляндия – 106 на 100 тыс. человек; Канада – 143 на 100 тыс. человек; Швеция – 160 на 100 тыс. человек; Япония – 73 на 100 тыс. человек .	США – 7,6 на 100 тыс. человек; Финляндия – 18,3 на 100 тыс. человек; Канада – 6,8 на 100 тыс. человек; Швеция – 11,5 на 100 тыс. человек; Япония – 9 на 100 тыс. человек .	Минимальные уровни – в Тайване, Японии и Южной Корее (1-5 случаев на 100 тыс. населения). Максимальные уровни – в Швеции и Канаде (140-160 случаев на 100 тыс. населения).	В Карелии – 73 на 100 тыс. населения (самая высокая распространенность). В Амурской области – 8,2 на 100 тыс. населения (самая низкая). В Москве – 2,85 на 100 тыс. населения.

Baughman RP, Field S, Costabel U, et al. Annals of the American Thoracic Society. 2016; 13(8): 1244-1252.

Salonen J, Kaarteenaho R. BMJ open respiratory research. 2024; 11: e002461.

Визель А.А., Визель И.Ю. Терапия. 2019 5(31): 20–26.

Эпидемиология кардиального саркоидоза

Распространенность манифестного КС	Географические особенности распространенности КС	Клинические фенотипы КС	Смертность при КС
<p>КС клинически наблюдается \approx у 5% пациентов с системным саркоидозом (в 20-30% случаев при применении морфологического и визуализирующих методов исследования).</p> <p>Преимущественно у молодых людей 20-60 лет с максимальной частотой на период 40-50 лет.</p>	<p>Чаще регистрируется в Японии по сравнению с западными странами (влияние генетической предрасположенности факторов окружающей среды)</p>	<p>Симптомная СН чаще у темнокожих по сравнению с европеоидами и у женщин по сравнению с мужчинами.</p> <p>Желудочковые аритмии чаще у мужчин, чем у женщин.</p>	<p>КС ответственен за 13-25% всех смертельных случаев при этом заболевании, а в Японии – за 47-85% случаев.</p>

Этиология. Роль генетических факторов

Этиология саркоидоза остаётся неизвестной, предположительно развивается в результате комбинации генетической предрасположенности и воздействия неких факторов окружающей среды – так называемая гипотеза «двойного удара» (two-hit hypothesis).

Саркоидоз ассоциируется с полиморфизмом человеческого лейкоцитарного антигена (HLA), без идентифицированного специфического генетического варианта.

Аллель HLA	Подтип, клиническая особенность	Прогноз	Автор
HLA-DRB1*03	Синдром Лефгрена, самоограничивающееся заболевание	Благоприятный прогноз, частые ремиссии	Darlington et al., 2023
HLA-DRB1*15	Хронический саркоидоз	Неблагоприятный прогноз, персистирующее течение заболевания	Darlington et al., 2023
HLA-DRB1*07	Лимфопения, необходимость в системной терапии	Неблагоприятный прогноз, заболевание рефракторное к лечению	Darlington et al., 2023
HLA-DRB1*11	Кардиальный саркоидоз с AV-блокадой II и III степени	Высокий риск нарушений ритма сердца	Eldhagen et al., 2022
HLA-DRB1*13	Кардиальный саркоидоз, манифестирующий желудочковой тахикардией	Ассоциируется с миокардиальной дисфункцией	Eldhagen et al., 2022 [55]
DQCAR 182	Саркоидоз среди афроамериканцев	Вариант заболевания высокого риска	Rybicki et al., 2003 [56]
HLADRB11*01	Предрасположенность к саркоидозу у афроамериканцев	Вариант заболевания высокого риска	Rybicki et al., 2003
HLADQB1*0602	Саркоидоз среди жителей Японии	Сочетается с глазной патологией	Suzuki et al., 2012 [57]
HLA-DRB1*07	Сочетается с хроническим течением, не фенотип Лефгрена	Более худший прогноз, тенденция к системному поражению	Sikorová et al., 2023 [58]

Этиология. Связь инфекционных возбудителей

Микобактерии

- Определение микробных компонентов в саркоидной ткани
 - туберкулостеариновая 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-85А, SodA
 - ассоциация с HLA-DRB1*1101
 - ассоциация с последовательностью AV2S3 (V α 2.3) Т-клеточного рецептора
- Циркулирующие антитела к белкам микобактерий
 - mKatG, Hsp70

Этиология. Связь инфекционных возбудителей

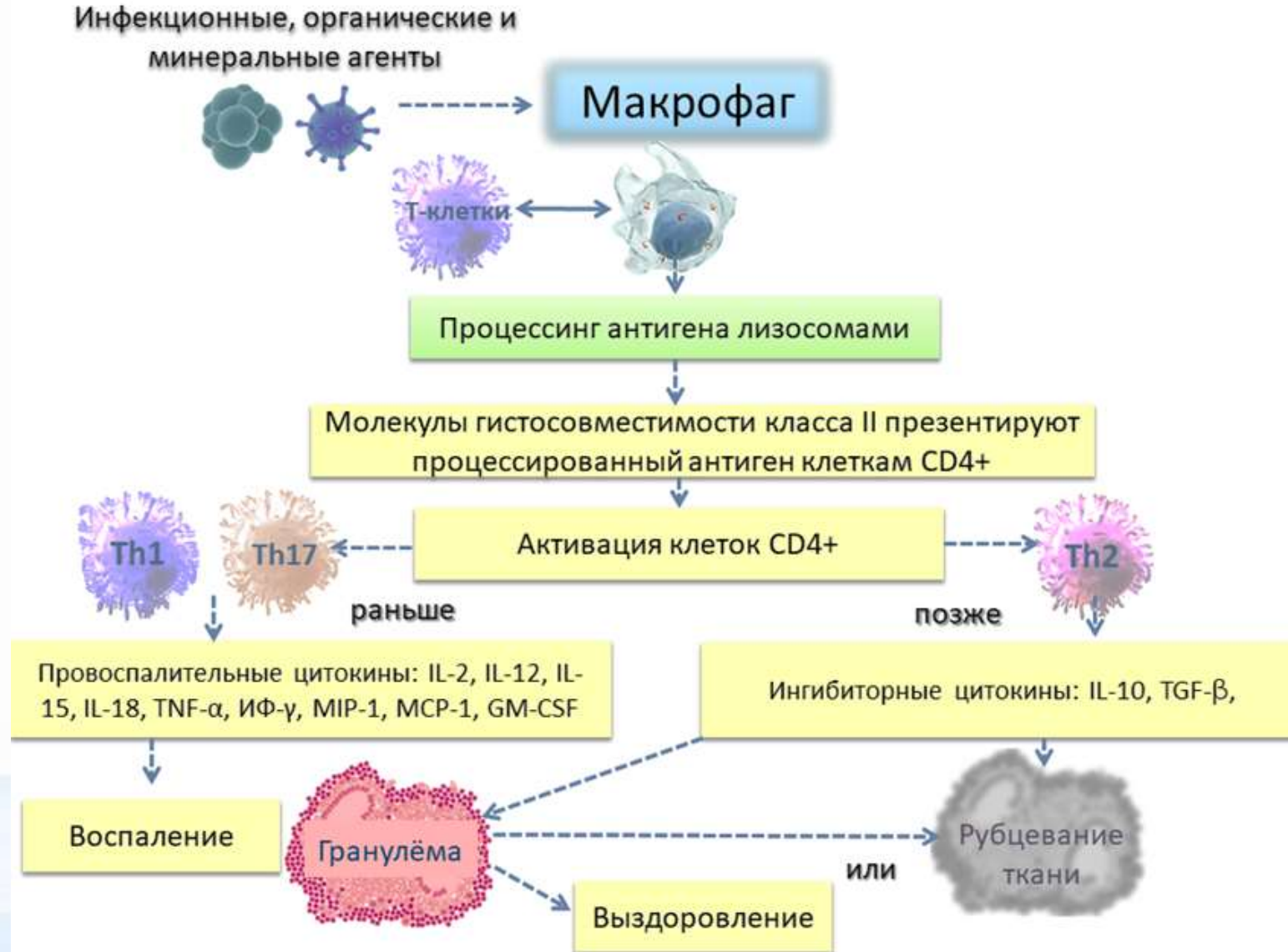
Кутибактерии (*Cutibacterium acnes*, ранее известный как *Propionibacterium acnes*)

- 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 *Chlamydomphila pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*

Основные механизмы, лежащие в основе саркоидного поражения

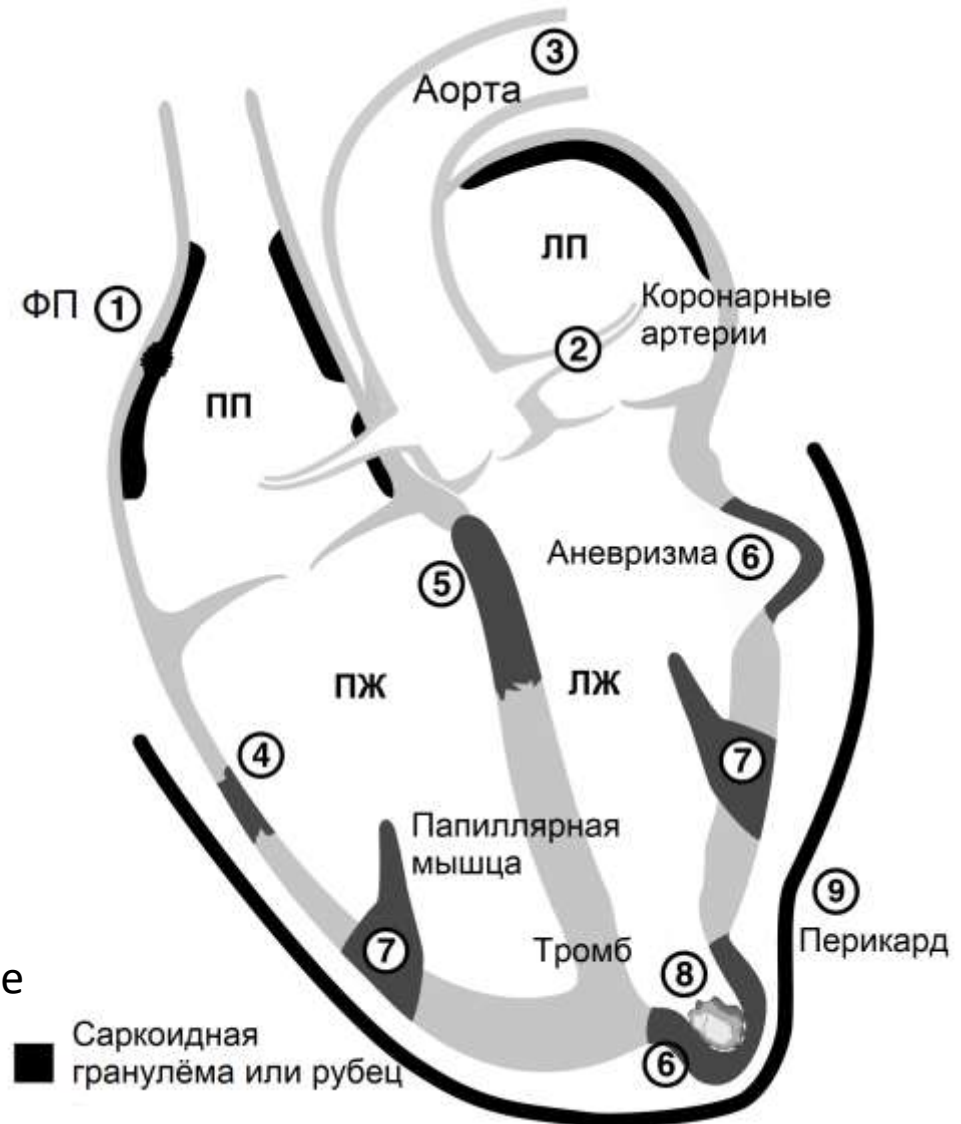


Ключевая роль в иммунном ответе отводится Th1-клеткам и повышенным уровням связанных с ними цитокинов, таких как интерлейкин (IL)-2, IL-12, интерферон- γ (IFN- γ) и TNF- α . Кроме того, в патогенезе саркоидоза важная роль отводится клеткам Th17 и регуляторным клеткам (Treg-клеткам).

Локализация основных поражений при кардиальном саркоидозе

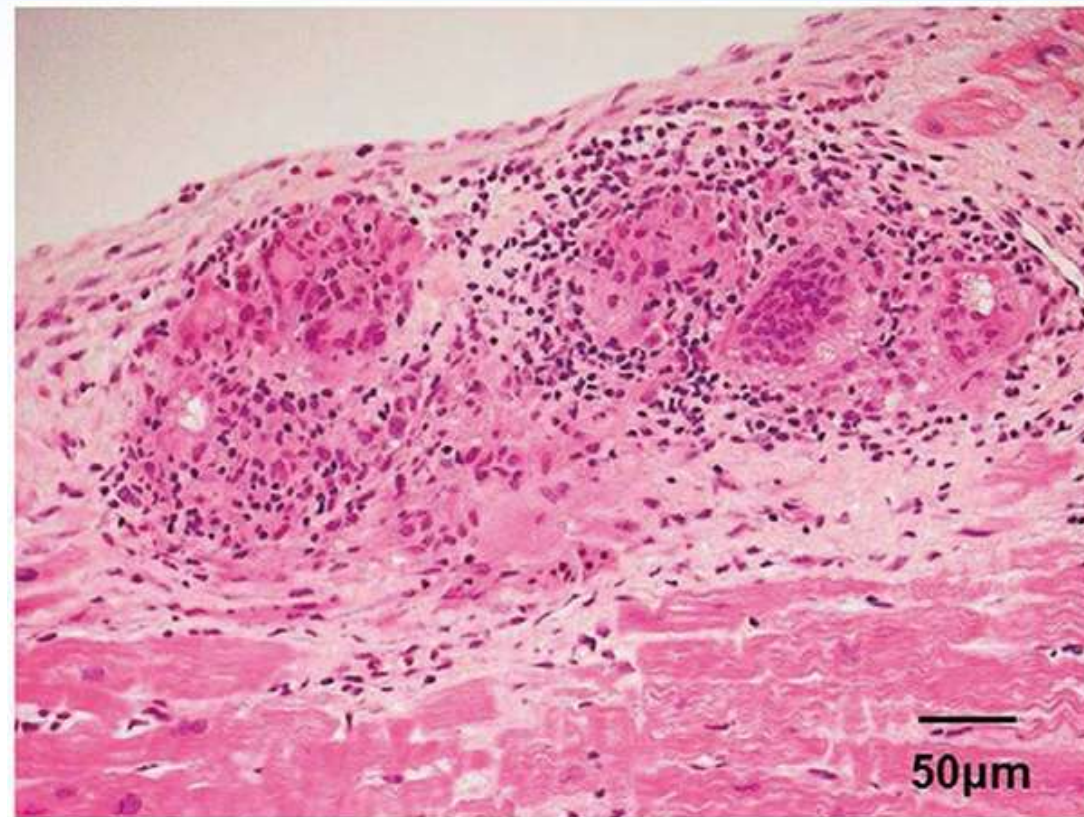
- При КС может поражаться любой отдел миокарда, включая папиллярные мышцы.
- Наиболее часто отмечается поражение правого желудочка, МЖП, миокарда предсердий, что приводит к фибрилляции предсердий, реже развиваются коронарный васкулит, аортит, аневризмы желудочков сердца, массивный перикардальный выпот вплоть до тампонады сердца.
- В некоторых случаях наблюдается преимущественное поражение эпикарда.

Примечания: ФП – фибрилляция предсердий, ПП – правое предсердие, ЛП – левое предсердий, ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек.



Патоморфология

- Частота обнаружения типичного морфологического признака для КС гранулемы 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. Гигантские клетки также могут содержать цитоплазматические включения, такие как астероидные тельца и тельца Schaumann, обнаружение которых помогают диагностировать КС.
- 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. 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.



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

Временная эволюция патологического процесса саркоидного поражения

Интерстициальная фаза

- при ЭМБ – лимфоцитарная инфильтрация, интерстициальный отёк с аккумуляцией дендритных клеток CD209+ и CD68+ макрофагов, с развитием гистиоцитарного миокардита

Гранулематозная фаза

- образование более плотных гранулём, с активированными M1-макрофагами, многоядерными гигантскими клетками и CD4+ хелперными T-клетками в центре, окруженными CD8+ цитотоксическими T-клетками (морфологически «голые» (naked) гранулемы)

Фиброзная фаза

- M2-макрофаги продуцируют цитокины, стимулирующие фиброз – трансформирующий фактор роста (TGF)- β и лиганд хемокинового мотива CC (CCL18) 18. TGF- β приводит к привлечению, активации и пролиферации фибробластов, стимулируя их к выработке коллагена, фибронектина и протеогликанов

Формы поражения сердца при кардиальном саркоидозе

Основными проявлениями КС являются:

❖ Варианты синдрома аритмии

- *Нарушения проводимости* – атриовентрикулярная (АВ) блокада первой степени, блокада правой ножки пучка Гиса и АВ-блокада высокой степени;
- *Аритмии* – эктопические желудочковые сокращения, неустойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ), устойчивая ЖТ или фибрилляция желудочков (ФЖ), наджелудочковые тахиаритмии, включая фибрилляцию предсердий.
- *Внезапная сердечная смерть*

❖ **Кардиомиопатия**, представленная дилатационной кардиомиопатией с прогрессирующей систолической и диастолической дисфункцией и/или рестриктивными нарушениями.

❖ **Поражение перикарда** (встречается редко, даже при наличии значительной инфильтрации миокарда неказеифицирующими гранулемами). Спектр проявлений поражений перикарда при КС включает бессимптомный перикардальный выпот, острый, рецидивирующий и констриктивный хронический перикардит, тампонаду сердца.

❖ **Клапанная болезнь**

Лабораторная и инструментальная диагностика кардиального саркоидоза

Биомаркеры

Ангиотензин превращающий фермент, натрийуретический пептид В-типа, высокочувствительный кардиальный тропонин Т или 1,25-(ОН) витамин D имеют низкую чувствительность и специфичность

Электрокардиограмма

Возможные ЭКГ-изменения при КС:

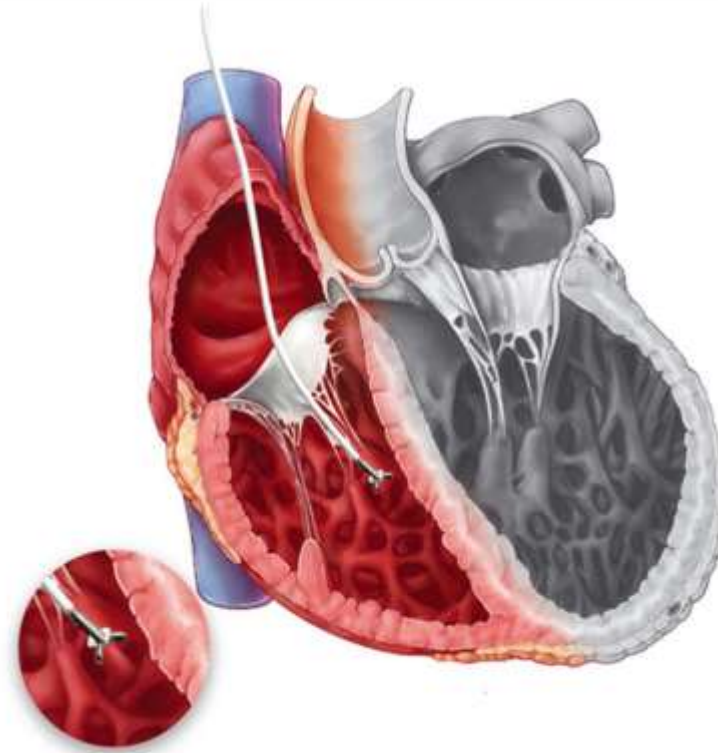
- АВ-блокады высокой степени
- блокады ножек пучка Гиса различной степени
- фрагментация и расширение комплекса QRS
- эпсилон-волна комплекса QRS
- увеличение дисперсии интервала QT без увеличения его продолжительности

Эндомиокардиальная биопсия в диагностике кардиального саркоидоза

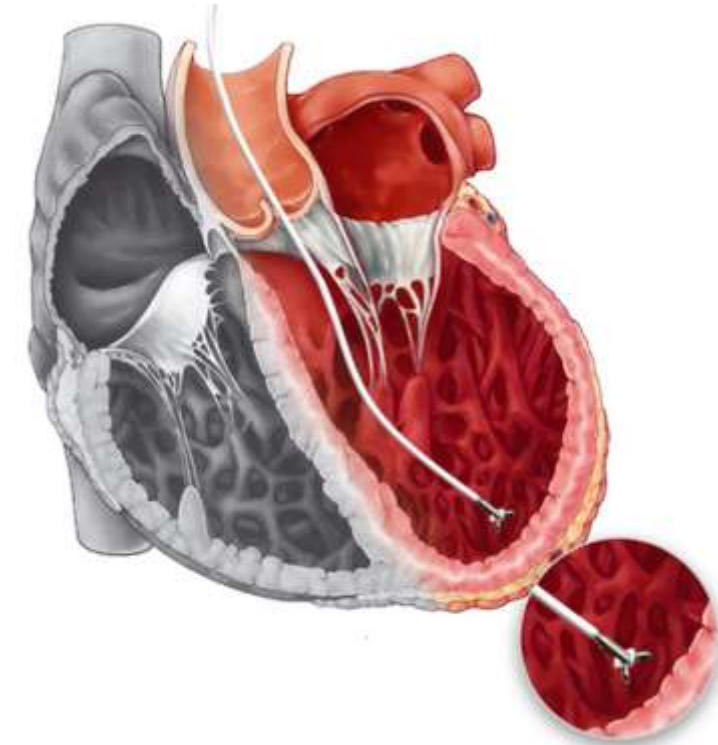
Эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ) – это инвазивная процедура, которая играет дополнительную роль по сравнению с клинической оценкой в диагностике ряда заболеваний сердца.

Однако при КС биоптом может не выявить гранулемы из-за очагового поражения миокарда, в результате чего результат исследования будет ложноотрицательным.

ЭМБ может быть показана пациентам при подозрении на КС (при наличии ЭКГ отклонений, клинических проявлений), если результаты визуализирующих исследований и биопсия лимфатических узлов или легких неубедительны, а также в случаях изолированного поражения сердца



Изображение ЭМБ правого желудочка. Образцы для ЭМБ обычно берутся из межжелудочковой перегородки.



Изображение ЭМБ левого желудочка. Образцы для ЭМБ обычно берутся из вершины желудочка.

Эхокардиография в диагностике кардиального саркоидоза

Специфические для КС признаки при ЭхоКГ возможно определить у пациентов с симптомами.

Проявления КС при выполнении ЭхоКГ могут быть представлены:

- увеличением толщины стенки желудочка (в результате очагового отека или гранулематозной инфильтрации) или,
- истончение (чаще всего в базальной части межжелудочковой перегородки) на более поздних стадиях заболевания,
- акинезия, дискинезия или даже аневризмы.

Чаще всего поражаются свободная стенка ЛЖ и межжелудочковая перегородка. ФВ может быть снижена или сохранена, с различной степенью диастолической дисфункции.

Другие нарушения, определяемые при ЭхоКГ – изолированное нарушение подвижности стенок, дилатацию желудочков или аневризмы, патологию клапанов или выпот в перикард

Трансторакальная
эхокардиограмма (ТТЭ)
парастернальная позиция
длинная ось:

А – нормальная толщина и
эхогенность базальной
переднеперегородочной
стенки у здорового пациента,

Б – истончение базальной
передне-перегородочной
стенки без фиброза у
пациента с подтвержденным
ЭМБ КС,

В – диффузное истончение
передне-перегородочной
стенки и эндокардиальный
фиброз,

Г – локальное истончение и
фиброз базальной передне-
перегородочной стенки.



Магнитно-резонансное исследование сердца в диагностике кардиального саркоидоза

МРИ сердца с отсроченным контрастированием гадолинием (Late Gadolinium Enhancement, LGE) позволяет различать ишемические и неишемические кардиомиопатии.

LGE в средней части стенки (mid-wall) или субэпикардальное усиление является специфической картиной, часто наблюдаемой при КС.

Типичной для КС локализацией распределения LGE являются:

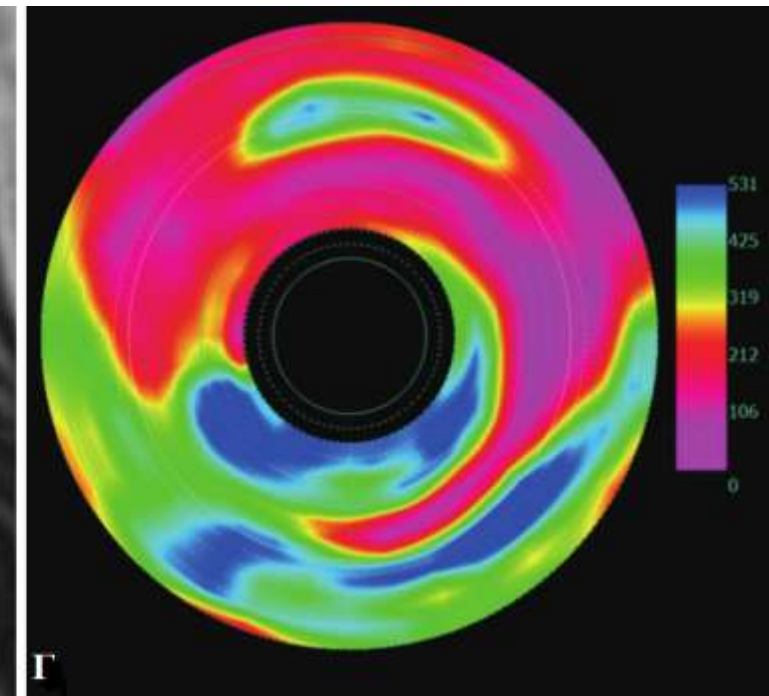
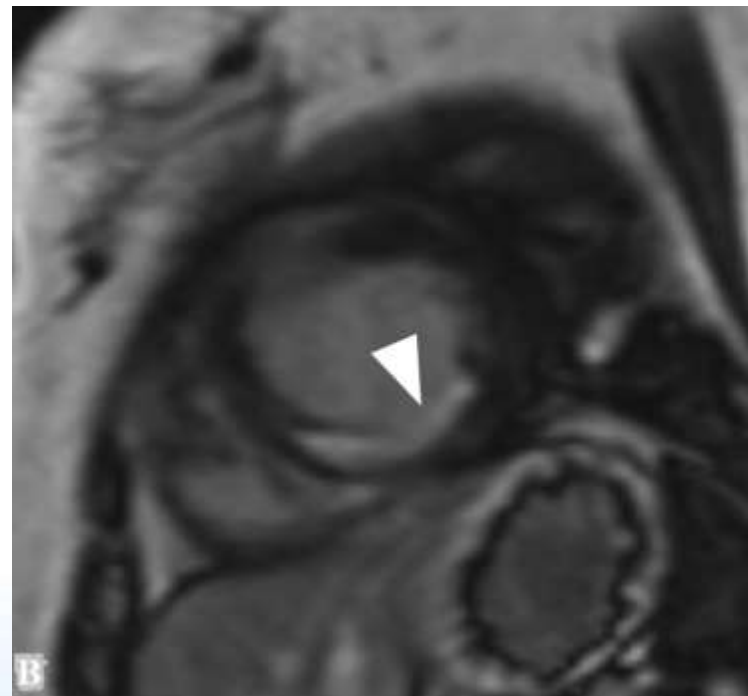
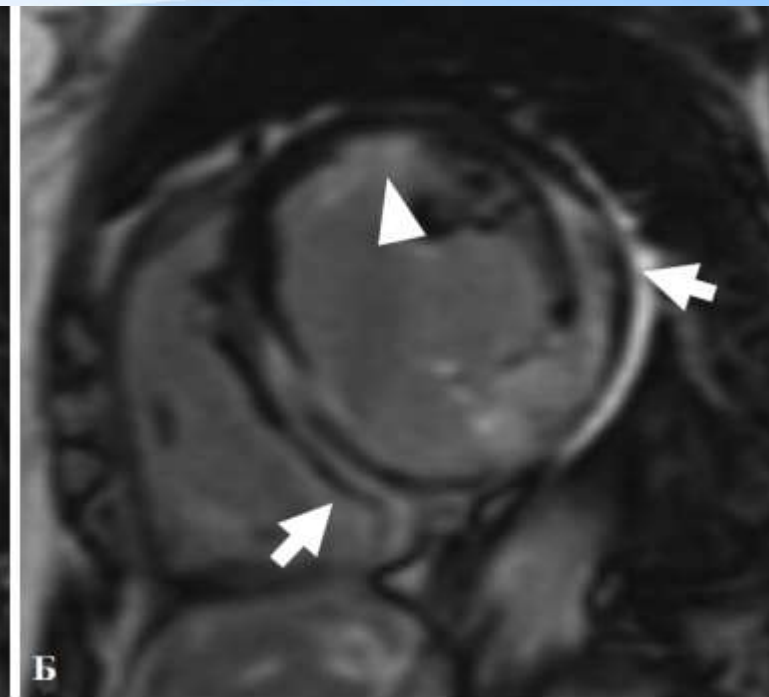
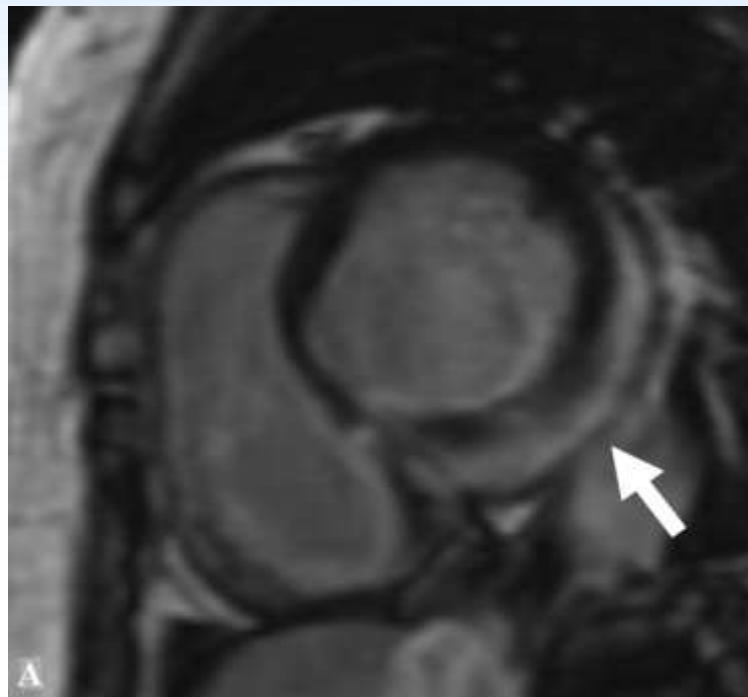
- базальные отделы желудочков,
- боковая стенка и
- перегородка.

Дифференцировать острые воспалительные изменения в миокарде от хронических позволяет метод картирования T1 и T2 благодаря способности установить величину отека миокарда и внеклеточного пространства.

Так как этот признак коррелирует с активностью гранулематозного воспаления, метод картирования T1 и T2 обеспечивает мониторинг активности заболевания

Результаты магнитно-резонансного исследования сердца у 50-летней женщины с системным саркоидозом. А-В: изображения левого желудочка с отсроченным контрастированием (LGE) в поперечном сечении на базальном (А), среднем (Б) и апикальном (В) уровнях. Субэндокардиальное контрастирование наблюдается на передней и нижней стенках (указано стрелками), в то время как контрастирование от средней стенки до эпикарда наблюдается в нижне-перегородочной и боковой стенках (стрелки).

Г: Схема распределения интенсивности сигнала LGE. Высокоинтенсивное LGE (синий цвет) диффузно распределено от перегородки до нижней и боковой стенок. Также отмечается очаговое переднее субэндокардиальное контрастирование на уровне средней части желудочка (соответствующее Б).



КАК ПОСТАВИТЬ ДИАГНОЗ КАРДИАЛЬНОГО САРКОИДОЗА?

Стандартный набор критериев для диагностики КС до сих пор не установлен

На сегодняшний день в диагностике КС руководствуются тремя главными группами критериев:

Согласительный документ экспертов Общества Сердечного Ритма (Heart Rhythm Society, HRS) 2014 г.;

Критерии Всемирной ассоциации саркоидоза и других гранулематозных заболеваний (World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders, WASOG) 2014 г.;

Рекомендации Японского Министерства Здоровья и Социальной Политики (Japanese Ministry of Health & Welfare, JMHW) 2007 г.

Согласительный документ экспертов *HRS* критериев по диагностике кардиального саркоидоза

1. Гистологическая диагностика по результатам изучения ткани миокарда

КС диагностируется при наличии неказеифицирующихся гранул при гистологическом исследовании ткани миокарда в случаях отсутствия альтернативной причины

2. Клинический диагноз по данным инвазивных и неинвазивных методов исследования

можно предположить наличие КС если:

а. Выставлен гистологический диагноз экстракардиального саркоидоза

и

б. Присутствует 1 и более признаков:

Кардиомиопатия, отвечающая на применение ГКС и иммуносупрессивных препаратов, или блокада сердца

- Необъяснимое снижение фракции выброса левого желудочка < 40%
- Необъяснимые устойчивые (спонтанные или индуцируемые) ЖТ
- Нарушения проведения, представленные блокадами типа Мобитц II или III степени
- Неоднородность поглощения при ФДГ-ПЭТ (в образце, содержащем КС)
- ПКГ при магнитно-резонансной томографии (в образце, содержащем КС)
- Положительный тест на поглощение галлия (в образце, содержащем КС)

и

с. Иные причины кардиального(-ых) проявления (-й) были обоснованно исключены.

Примечание: КС – кардиальный саркоидоз, ГКС - глюкокортикостероиды, ЖТ – желудочковая тахикардия, ФДГ-ПЭТ - фтордезоксиглюкоза позитронно-эмиссионная томография, ПКГ-позднее контрастирование гадолиния

Критерии WASOG диагностики кардиального саркоидоза

Высокая вероятность КС – выявление гранулематозного воспаления по результатам биопсии при отсутствии других для него причин.

КС по крайней мере, возможен:

- Кардиомиопатия, поддающаяся лечению или AV-блокада;
- ↓ФВЛЖ при отсутствии других клинических факторов риска;
- спонтанные или индуцируемые устойчивые ЖТ при отсутствии других факторов риска их возникновения;
- AV-блокады типа Мобитц II или III степени;
- неоднородность поглощения при ПЭТ сердца;
- замедление феномена усиления при МРТ сердца;
- положительный тест на поглощение галлия;
- дефект при перфузионной сцинтиграфии или однофотонной эмиссионной КТ;
- пролонгирование T2 при МРТ сердца.

КС возможен:

- ↓ФВЛЖ при наличии других клинических факторов риска (таких как АГ, СД);
- предсердные нарушения ритма

Нет единого мнения – частые желудочковые ритмы (>5% QRS); блокады ветвей пучка Гиса; ухудшение функции ПЖ при нормальной резистентности сосудов легких; фрагментация QRS или патологический Q в 2-х и более анатомически смежных отведениях; минимум одна сигнал усредненная патологическая ЭКГ; интерстициальный фиброз или моноцитарное воспаление.

Критерии диагностики кардиального саркоидоза JMNW

Обнаружение
неказеозных гранулем
при
эндомиокардиальной
биопсии
(ЭМБ)
и

2. Гистологический
или клинический
диагноз
экстракардиального
саркоидоза

1. Наличие экстракардиального саркоидоза основывается на гистологических и клинических критериях плюс один из следующих параметров:

≥2 из 4 больших критериев

1 большой критерий и ≥2 малых критерия

Большие критерии

прогрессирующая атриовентрикулярная блокада

снижение фракции выброса левого желудочка, <50%

положительное поглощение ⁶⁷галлия в сердце

патологическое снижение плотности базальных отделов МЖП

Малые критерии

изменения на ЭКГ: желудочковые аритмии, мультифокальные или желудочковые экстрасистолы, ПБПНПГ, отклонение оси сердца или патологические Q зубцы

изменения при ЭхоКГ: региональные нарушения движения стенок или морфологические изменения (аневризмы или истончения стенок)

нуклеарная визуализация: нарушение перфузии ²⁰¹Таллий или ^{99m}Технеций при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии

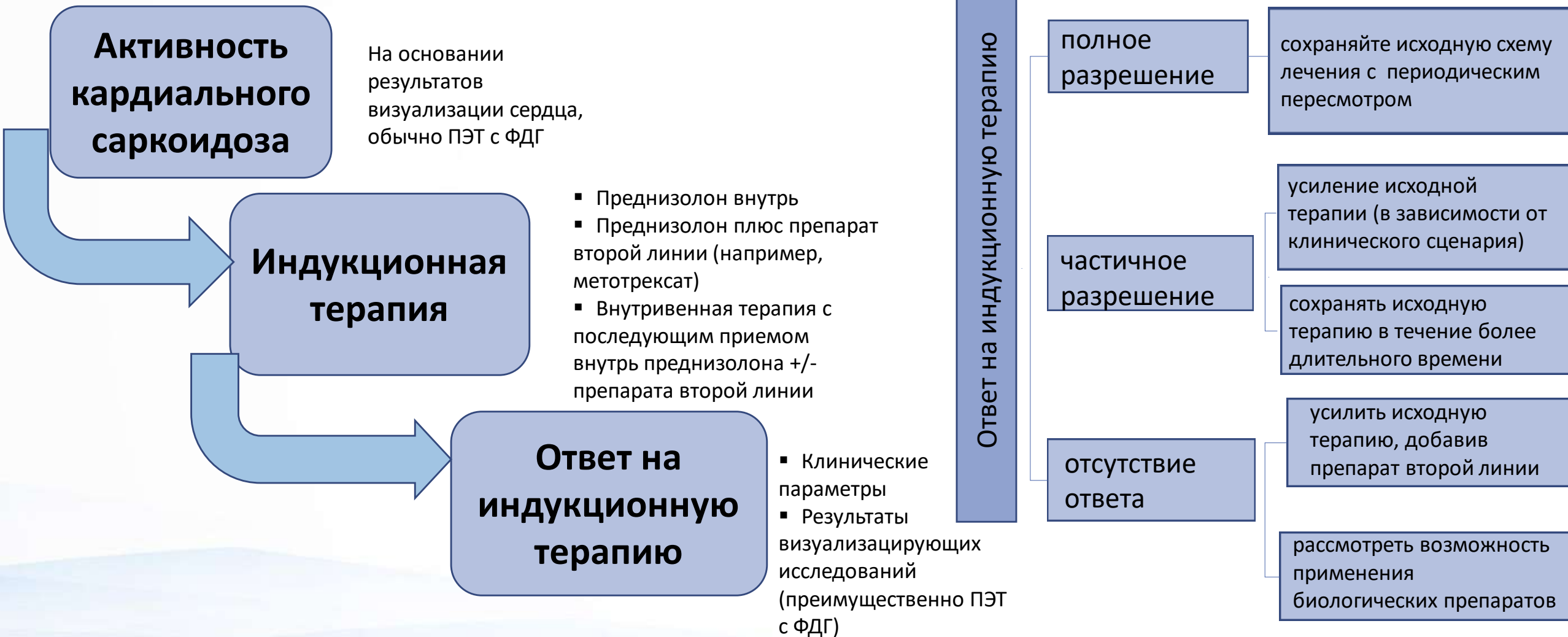
позднее контрастирование гадолинием при кардиальной магнитно-резонансной томографии

ЭМБ: интерстициальный фиброз превышающий умеренный и моноцитарная инфильтрация

Подходы к лечению при кардиальном саркоидозе

- ❖ Лечение нарушений проводимости и желудочковых аритмий
 - При ЖТ у пациентов с КС возможным вариантом лечения является абляция. Частота успеха процедуры возрастает при планировании подобного варианта лечения на начальном этапе заболевания.
 - Амиодарон и соталол имеют незначительную доказанную эффективность в лечении и превентировании желудочковых аритмий при КС.
- ❖ Лечение суправентрикулярных аритмий. Специфические рекомендации для лечения предсердных аритмий при КС отсутствуют, за исключением избегать назначения препаратов класса I в связи с их потенциальным опасным эффектом у пациентов со структурными заболеваниями сердца. При симптомных предсердных аритмиях у пациентов с КС показана катетерная абляция.
- ❖ Лечение сердечной недостаточности. Пациенты с КС с систолической дисфункцией ЛЖ должны получать стандартную, определяющуюся соответствующими руководствами медикаментозную терапию при СН, включая ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов II типа, ингибиторы альдостерона и диуретики в добавление к ГК терапии. β -адреноблокаторы должны использоваться с осторожностью в связи с повышенным риском AV-блокад.
- ❖ Трансплантация сердца
- ❖ Иммуносупрессивная терапия

Принципы и обоснование иммуносупрессивной терапии при кардиальном саркоидозе



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 локализация 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 гранулёмы выявляются лишь в 20% случаев

