

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра внутренних болезней №1

Классификация, патогенез миокардитов

Научный руководитель: д.м.н., доцент Аксютин Н.В.

Выполнил: клинический ординатор по специальности
кардиология, Мордовский В.С.

Красноярск 2018 г.

Содержание

1. Определение, классификация
2. Патогенез
3. Список литература

Миокардит - поражение сердечной мышцы преимущественно воспалительного характера, обусловленное непосредственным или опосредованным через иммунные механизмы воздействием инфекции, паразитарной или протозойной инвазии, химических или физических факторов, а также поражение, возникающее при аллергических и аутоиммунных заболеваниях.

Классификация воспалительных заболеваний миокарда

Этиологическая характеристика:

- инфекционный миокардит;
- лекарственно-индуцированный миокардит;
- аллергический миокардит;
- токсический миокардит;
- радиационный миокардит;
- миокардит при системных заболеваниях;
- миокардит при ожоговой болезни;
- трансплантационный миокардит;
- идиопатический миокардит (неизвестной этиологии).

Патогенетические варианты:

- инфекционно-токсический миокардит;
- аллергический (иммунологический) миокардит;
- токсико-аллергический миокардит.

Патогенетические фазы:

- инфекционно-токсическая фаза;
- иммуноаллергическая фаза;
- дистрофическая фаза;
- миокардиосклеротическая фаза.

Морфологические варианты:

- Альтеративный (дистрофически-некробиотический) миокардит.
- Экссудативно-пролиферативный (интерстициальный) миокардит:
 - дистрофический вариант;
 - воспалительно-инфильтративный вариант;
 - смешанный вариант;
 - васкулярный вариант.

По распространенности:

- диффузный миокардит;
- очаговый миокардит.

По течению:

- острый миокардит;

- абортивный миокардит;
- рецидивирующий миокардит;
- латентно текущий миокардит;
- хронический миокардит.

По степени тяжести:

- легкая (слабо выраженный миокардит);
- средняя (умеренно выраженный миокардит);
- тяжелая (ярко выраженный миокардит).

Клинические варианты:

- малосимптомный миокардит;
- псевдокоронарный миокардит;
- аритмический миокардит;
- псевдоклапанный миокардит;
- тромбэмболический миокардит;
- смешанный миокардит;
- декомпенсированный миокардит.

Используемая в Российской Федерации с 1999 г. Международная классификация болезней 10-го пересмотра позволяет присвоить код только острому миокардиту (I40), так как рубрика "хронический миокардит" полностью отсутствует. Дополнительно, в случае известной причины заболевания (инфекционной или аутоиммунной), для классификации миокардитов можно воспользоваться кодами I41.1; I41.0; I41.2; I48.8.

Внедрение в клиническую практику эндомиокардиальной биопсии послужило основой для создания клинико-морфологических классификаций миокардита. В 1991 г.

Е.В. Lieberman, наряду с Далласскими критериями диагностики миокардита, предложил учитывать клинические особенности течения воспалительных заболеваний миокарда для определения прогноза у больных [10]. Однако в предложенной им классификации представлены клинические варианты только лимфоцитарного миокардита. Кроме того, данные анализируются без привлечения современных иммуногистохимических методов, расширяющих возможности диагностики миокардита. В дальнейшем недостатки классификации Е.В. Lieberman устранены L.T. Cooper в его клиническом сценарии диагностики миокардита, созданном на основе рекомендаций по проведению

эндомиокардиальной биопсии на рисунок 1.

Рисунок №1— Клинический сценарий диагностики миокардита

Вирусная инфекция - наиболее частая причина развития миокардита. В зависимости от клинической выборки вирусный геном выявляется у 23-68% больных с миокардитом и у 40% больных с дилатационной кардиомиопатией . С помощью эндомиокардиальной биопсии в настоящее время подтверждена роль около 20 различных кардиотропных

Клинический сценарий	Длительность заболевания	Морфологические критерии	Прогноз	Лечение
Острый инфарктоподобный синдром с интактными коронарными артериями	Несколько часов или дней	Острый лимфоцитарный миокардит, редко некротизирующий эозинофильный миокардит или гигантоклеточный	Благоприятный при лимфоцитарном миокардите	Поддерживающая терапия
Сердечная недостаточность с нормальными размерами или дилатацией левого желудочка у гемодинамически нестабильных пациентов	<2 нед	Острый лимфоцитарный миокардит, менее часто некротизирующий эозинофильный миокардит или гигантоклеточный	Благоприятный при лимфоцитарном миокардите, но часто требуется инотропная или механическая поддержка	Поддерживающая терапия, возможно использование глюкокортикостероидов и иммуноглобулинов для внутривенного введения для детей
Сердечная недостаточность с дилатацией левого желудочка, вновь появившимися желудочковыми нарушениями ритма, атриовентрикулярной блокадой II–III степени или неэффективностью стандартной терапии в течение 1–2 нед	От нескольких недель до месяцев	Гигантоклеточный, эозинофильный миокардит или лимфоцитарный миокардит	Неблагоприятный, при гигантоклеточном миокардите высокий риск летального исхода, необходимость трансплантации сердца	Терапия зависит от морфологического варианта
Сердечная недостаточность с дилатацией левого желудочка без новых желудочковых нарушений ритма и атриовентрикулярных блокад II–III степени	От нескольких недель до месяцев	Неспецифические изменения, присутствие вирусного генома у 25–35% пациентов и Даллаские критерии лимфоцитарного миокардита у 10% больных	Благоприятный в течение нескольких лет, риск развития сердечной недостаточности и кардиомиопатии в отдаленные сроки	Поддерживающая терапия, роль вирусной инфекции изучается
Сердечная недостаточность с эозинофилией	Любая продолжительность	Эозинофильный или аллергический миокардит, эозинофильный эндомиокардит	Неблагоприятный	Поддерживающая терапия, включая идентификацию этиологических факторов и их лечение; глюкокортикостероиды при аллергическом миокардите
Сердечная недостаточность с дилатацией левого желудочка, вновь появившимися желудочковыми нарушениями ритма, атриовентрикулярной блокадой II–III степени или неэффективностью стандартной терапии в течение 1–2 нед	>2–3 мес	Саркоидоз сердца (идиопатический гранулематозный миокардит) или специфическая инфекция (<i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Trypanosoma cruzi</i>)	Высокий риск имплантации электрокардиостимулятора или кардиовертера-дефибрилятора, если саркоидоз выявлен при эндомиокардиальной биопсии	Поддерживающая терапия; глюкокортикостероиды при гистологическом подтверждении саркоидоза
Сердечная недостаточность с дилатацией левого желудочка без новых желудочковых нарушений ритма и атриовентрикулярных блокад II–III степени	Более 2–3 мес	Неспецифические изменения; в 40% случаев воспалительная инфильтрация иммуногистохимически позитивная; в 25–35% случаев выявляется вирусный геном	Прогноз зависит от степени дисфункции миокарда, а также присутствия или отсутствия воспаления и вирусного генома	Поддерживающая терапия, противовирусная терапия, иммуносупрессивная терапия изучается

вирусов в патогенезе миокардита, причем спектр этих вирусов постоянно меняется. В частности, на смену энтеровирусной инфекции как основной причине развития воспалительных заболеваний миокарда с 1995 г. постепенно приходит аденовирусная . В

последние годы все большее внимание уделяется изучению роли парвовируса B19, а также вирусов гепатита С, герпес-вируса 6-го типа и вируса Эпштейна-Барр в патогенезе современного миокардита. В ряде случаев (12%) причиной развития миокардита может быть сочетанная инфекция, чаще всего это сочетание парвовируса B19 и герпес-вируса 6-го типа. Патогенез вирусного миокардита предполагает наличие 3 последовательных фаз. Проникновение кардиоспецифических вирусов в ходе 1-й фазы, фазы активной репликации вируса, облегчается наличием коксаки-аденовирусных рецепторов, которые представляют собой контактные белки вставочных дисков кардиомиоцитов. В связи с тем, что коксаки-аденовирусные рецепторы взаимодействуют с конексинами и участвуют в организации клеточных контактов, становится понятной роль данного рецептора в патогенезе нарушений ритма и проводимости, возникающих у больных с миокардитами. В норме уровень экспрессии коксаки-аденовирусных рецепторов в кардиомиоцитах и клетках головного мозга постепенно снижается с возрастом. Максимальная плотность белка выявляется в перинатальном периоде, с чем, вероятно, и связана столь большая частота фатальных энтеровирусных миокардитов и энцефалитов у детей 1-го года жизни. Однако, наряду с высокой экспрессией коксаки-аденовирусных рецепторов, в патогенезе вирусных миокардитов нельзя исключить вклад генетической предрасположенности - генетических мутаций и редких полиморфных вариантов гена коксаки-аденовирусных рецепторов - как причины развития миокардитов и дилатационной кардиомиопатии. Проникновение вирусов в кардиомиоциты происходит по механизму эндоцитоза или с участием вспомогательных корецепторов: DAF (*decay-accelerating factor*) для энтеровирусов, $\alpha_{v\beta 3}/\alpha_{v\beta 5}$ -интегринов для аденовирусов, аутоантигена Ku80 и интегрин $\alpha 5\beta 1$ для парвовируса B19, CD46 для герпес-вируса 6-го типа. Гибель кардиомиоцитов путем вирус-опосредованного лизиса клетки также способствует дальнейшему проникновению вирусов в миокард. Кроме того, эндогенные протеазы вирусов могут оказывать повреждающее действие на цитоскелетные белки кардиомиоцитов. Например, протеаза 2A вируса Коксаки, даже при низком уровне репликации последнего, может оказывать протеолитическое действие на белок дистрофин, что приводит к апоптозу кардиомиоцитов и способствует дилатации полостей сердца. Презентация вирусных антигенов вызывает активацию противовирусного иммунитета, направленного на элиминацию вируса. Вместе с тем сходство эпитопов вирусных антигенов и белков кардиомиоцитов, так называемый феномен молекулярной мимикрии, приводит к появлению перекрестных реакций и продукции аутоантител, характерных для 2-й фазы патологического процесса. Избыток иммуноглобулинов G (JgG) в миокарде приводит к его повреждению за счет активации системы комплемента. Однако

существует мнение, что кардиотоксичностью обладают только антитела, относящиеся к IgG 3-го класса, о чем свидетельствует улучшение гемодинамических показателей у больных дилатационной кардиомиопатией после проведения иммуносорбции.

Присутствие аутоантител может нарушать кальциевый гомеостаз и функциональное состояние митохондрий, в итоге приводя к снижению сократительной способности кардиомиоцитов. Специфические аутоантитела могут влиять и на плотность β_1 -адренорецепторов на цитоплазматической мембране кардиомиоцитов, тем самым увеличивая риск развития апоптоза клетки в условиях гиперкатехоламинемии. Показано, что иммунизация экспериментальных животных тропонином сопровождается экспрессией провоспалительных хемокинов и рецепторов программируемой гибели кардиомиоцитов.

Однако ключевую роль в патогенезе миокардита играет не гуморальный, а клеточный иммунный ответ, и прежде всего CD4+T-зависимая лимфоцитарная реакция, опосредованная главным комплексом гистосовместимости МНС (*major histocompatibility complex*) II класса. Доказательством участия CD4+T-лимфоцитов в патогенезе воспалительных заболеваний миокарда служит ставшая традиционной модель экспериментального аутоиммунного миокардита, в которой CD4+T-клеточная деплеция с помощью моноклональных антител препятствует развитию миокардита, а введение этих клеток от заболевшей особи здоровым животным способствует его возникновению.

Активация Т-лимфоцитов в ответ на антигенную стимуляцию приводит к продукции Th₁-цитокинов (интерлейкина-2, интерлейкина-1, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- α , интерферона γ) и Th₂-цитокинов (интерлейкин-4, -5, -6, -13), которые могут иметь самостоятельное значение в патогенезе воспалительных заболеваний миокарда [24].

Подтверждением данному факту служит увеличение сердечно-сосудистой летальности у больных с повышенным уровнем провоспалительных цитокинов в сыворотке крови [25].

Однако, по мнению ряда авторов, у больных с неблагоприятным течением фульминантного миокардита: летальным исходом или применением механической поддержки уровень фактора некроза опухоли- α и С-реактивного белка может оставаться невысоким, а диагностическое значение имеет снижение концентрации противовоспалительного цитокина, интерлейкина-10. Повреждение миокарда с развитием репарационного фиброза и продукция матриксных металлопротеиназ клетками воспаления приводят к дилатации полостей сердца и нарушению глобальной или региональной сократительной способности миокарда, что знаменует переход в 3-ю фазу патологического процесса, фазу ремоделирования миокарда и сердечной недостаточности. Наряду с вирусными инфекциями, воспалительные заболевания миокарда могут иметь бактериальную природу (*Chlamydia*, *Corynebacterium*

diphtheria, Haemophilus influenzae, Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus A). В качестве инфекционного агента могут выступать спирохеты (*Borrelia, Treponema pallidum*), риккетсии (*Rickettsia prowazekii*) и простейшие (*Trypanosoma cruzi*). Развитие аллергических миокардитов прежде всего связывают с приемом лекарственных препаратов и вакцинацией. Лидерами в плане развития острых эозинофильных аллергических миокардитов в настоящее время бывают сульфаниламиды, антиконвульсанты и психотропные препараты [27]. Однако нельзя исключить сочетание этиологических факторов (совместное действие аллергена и вирусной инфекции) в развитии некротизирующего эозинофильного миокардита [28]. Лекарственные препараты могут приводить к развитию не только аллергических, но и токсических повреждений миокарда, что описано при использовании амфетаминов, кокаина, антрациклиновых антибиотиков, алкилирующих цитостатиков, интерлейкина-2. Токсическое действие могут оказывать соли тяжелых металлов, мышьяк, фосфор, азиды, монооксид углерода, а также воздействие ряда физических факторов (электрошок, гипертермия, радиация). Миокардит часто развивается в рамках диффузных заболеваний соединительной ткани, неспецифического язвенного колита, ревматоидного артрита, системных васкулитов, сахарного диабета I типа и болезни Грейвса, что позволяет говорить об аутоиммунной природе заболевания.

Список литературы

1. Аронов Д.М. Руководство по кардиологии/Д.М. Аронов. - М., 1992. -Т.3. -С. 594 - 640.
2. Стандарты ведения больных. Клинические рекомендации. Выпуск 2 / Под ред. Баранова А.А. - «Гэотар-Медиа», 2011 г.
3. Кардиология. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Ю.Н. Беленкова. - Гэотар-Медиа, 2012
4. Моисеев В.С., Киякбаев Г.К. Кардиомиопатии и миокардиты (серия "Библиотека врача-специалиста").- «Гэотар-Медиа», 2012