

## Клинический случай вирусно – бактериального миокардита в практике кардиолога

**Введение.** Миокардит – одно из наиболее распространенных некоронарогенных заболеваний сердечно – сосудистой системы. Основные патофизиологические особенности развития данной патологии заключаются в развитии каскада воспалительных реакций, которые могут иллюстрировать разнообразные клинические симптомы и «маски» заболеваний. Патогенез миокардита заключается в первоначальном внедрении генетической информации чужеродного агента в кардиомиоцит, с последующей его репликацией измененного генома. В ответ на изменение аминокислотной последовательности генетического содержимого клетки миокарда происходит активация иммунной системы и запуск каскада провоспалительных реакций: индуцируется синтез ФНО-альфа, NO, IL-4, IL-23 и других эффекторных молекул. Образуются воспалительные инфильтраты в миокарде, а так же при помощи плазматических клеток запускается синтез АТ к различным составляющим кардиомиоцита, что и обеспечивает тяжесть патологии и общего состояния пациента. Среди этиологических факторов миокардита стоит отметить аутоиммунную активность организма, перенесенные вирусные инфекции, токсическое воздействие лекарственных препаратов и химических веществ [1].

Впервые миокардит был выделен в качестве самостоятельной нозологической единицы более 200 лет назад. Несмотря на длинную историю данная патология остается недостаточно ясна в отношении патогенеза, этиологических факторов, специфической диагностики и терапии. На данный момент существует несколько классификаций болезни, основанных на распространенности, этиологии или клинической картине [2]. Наиболее распространенной классификацией является - по этиологическому фактору, включающая в себя инфекционный и неинфекционный. Инфекционные миокардиты включают в себя вирусные, бактериальные, а также вызванные

простейшими, грибами, паразитарной инвазией. В свою очередь, к неинфекционным можно причислить миокардиты при системных ревматологических патологиях, тиреотоксикозе, лучевой терапии, миокардиты вызванные реакциями гиперчувствительности к определенным лекарственным препаратам (антибиотики, метилдопа), вызванные применением кардиотоксичных средства или системных ядов [3].

До недавнего времени прижизненная диагностика болезни осуществлялась посредством клинических критериев Dallas, на основании которых можно верифицировать диагноз «миокардит»: определение клеток иммунной системы и некротизированных кардиомиоцитов в гистологическом срезе биопсии миокарда пациента [4]. В связи с необходимостью проведения сложных инструментальных и лабораторных исследования эпидемиологические данные по распространенности миокардита неполны и требуют уточнения [5]. На основании исследований ряда авторов заболеваемость миокардитами составляет от 8 до 10 случаев на 100 тыс. населения [6].

Диагностическую неясность и сложность патологии обеспечивают многоморфная клиническая симптоматика, отсутствие специфических изменений на ЭКГ и при ЭХО-кардиографии, либо развитие симптомов тяжелых нарушения работы сердечно – сосудистой системы – критические нарушения ритма, выраженная сердечная недостаточность вплоть до гемодинамического коллапса [7]. В связи с чем наиболее часто диагноз выставляется после соотнесения клиники и лабораторных изменений (кардиальные аутоантитела, положительные ПЦР результаты вирусного генома, маркеры воспалительной активности, маркеры повреждения кардиомиоцитов), ЭКГ – особенностей (стойкая синусовая тахикардия, нарушения ритма, депрессия сегмента ST) или основываясь на критериях Dallas, если была выполнена эндомиокардиальная биопсия. По результатам гистологических исследований у 9-16 % пациентов с впервые возникшей

дилатационной кардиомиопатией был верифицирован классический миокардит [8].

Наиболее распространенной проблемой современной клинической кардиологии является дифференциальная диагностика кардиомиопатии и миокардита. Это обосновано тем, что развитие диффузного постмиокардического склероза практически неотличим от картины идиопатической дилатационной кардиомиопатии (ДКМП). Безусловно, на данный момент существует альтернативный метод инструментальной диагностики, при помощи которого возможно отличить две патологии – это МРТ сердца. Метод, позволяющий отличить воспалительные изменения и дифференцировать точную локализацию кардиосклероза. Однако стоит заметить, что в некоторых случаях заболевание, диагностируемое, как ДКМП представляется на самом деле поздней стадией вирусного миокардита [9].

**Материалы и методы.** В качестве клинического примера представлен случай наблюдения пациента, демонстрирующий сложности дифференциальной диагностики вирусно – бактериальных миокардитов.

Пациент Т, 48 лет (27.07.1974 год) 04.05.2022 года доставлен бригадой СМП в приемное отделение Красноярской краевой больницы № 1 с жалобами на повышение температуры тела до 39,5С, одышку при умеренных физических нагрузках, изжогу, общую слабость, быструю утомляемость, высыпания на теле, сопровождающиеся выраженным зудом.

Из анамнеза заболевания известно: в апреле 2022 года перенес новую коронавирусную инфекцию в легкой форме. Считает себя больным с 02.05.2022, когда после укуса пчелы в тыльную сторону кисти правой верхней конечности стала повышаться температура тела до 39,5С, в скором времени появились экзантематозные зудящие высыпания на теле в месте укуса, а также на левой верхней конечности, запястье, в паховой области, в области лодыжек с обеих сторон.

В течение суток самостоятельно принимал антигистаминную (лоратадин) и антипиретическую (парацетамол) терапии со слабым положительным эффектом – лихорадка снижалась до 38,2 градуса на 2 часа после приема препарата. На следующий день был вызван участковый терапевт на дом, выставлен диагноз «ОРВИ неясной этиологии», назначена противовирусная, симптоматическая терапии, рекомендована ФЛГ в плановом порядке.

04.05.2022 в связи со стойкой фебрильной лихорадкой, не купирующимися явлениями дерматита была вызвана бригада СМП, которая и доставила пациента в стационар.

На уровне приемного отделения пациенту исключили инфицирование новой коронавирусной инфекцией и Лайм- боррелиозом, однако лабораторно регистрировались синдром активности воспалительного процесса (Нейтрофилы 87.3 % /8.57 > 109/л; С-реактивный белок 144.90 мг/л; Глюкоза 8.32 ммоль/л; Фибриноген 5.96 Г/л) и синдром инфильтрации легочной ткани ( по данным МСКТ исследования - КТ-картина не исключает наличие правосторонней верхнедолевой пневмонии - вирусная этиология малоубедительна).

На момент объективного осмотра при поступлении: состояние пациента стабильное, ближе к удовлетворительному. Кожные покровы чистые, нормальной влажности, нормальной окраски имеются покраснения на тыльной стороне ладони, правой верхней конечности, на запястье и пальцах левой верхней конечности, в паховой области визуализируется обширное покраснение, сопровождается зудом. Осмотр сердечно – сосудистой, дыхательной, выделительной систем без особенностей. Температура тела 37,9 °С; SpO<sub>2</sub>: 96 %. Пациент госпитализируется в отделение аллергологии с диагнозом: Внебольничная правосторонняя верхнедолевая пневмония, средней степени тяжести. ДН 0ст. Инсектная аллергия на укус пчелы.

В течение последующих двух суток пациент находился в отделении аллергологии, сохранялась субфебрильная лихорадка в дневное время, фебрильная – в вечернее и ночное. Лабораторно: умеренный лейкоцитоз  $11.86 \cdot 10^9/\text{л}$ , нейтрофилия  $10.69 \cdot 10^9/\text{л}$ , повышение СОЭ, СРБ  $111 \text{ г/л}$ , гипергликемия до  $9 \text{ ммоль /л}$ , повышение уровня РФМК и Д-димера в пределах двух норм, единожды определяется чувствительность к волчаночному антикоагулянту. Вторые сутки пациенту проводится антибактериальная терапия (Цефтриаксон 2 грамма в сутки). Учитывая неэффективность антибактериальной терапии в виде сохраняющейся гипертермии, выраженного интоксикационного синдрома, увеличение лейкоцитоза, нейтрофилии, СОЭ, решено произвести коррекцию антибактериальной терапии: Бакцефорт 1+1 в/в капельно 3 раза в сутки. В связи с сохранением кожного синдрома местный прием глюкокортикостероидов заменили на пероральный прием. Выставлен основной диагноз: внебольничная правосторонняя верхнедолевая пневмония, тяжелое течение. ДН 0 ст. Сопутствующий диагноз: Многоформная экссудативная эритема небуллезная форма, средней степени тяжести.

В течение суток 07.05.2022 года отмечается отрицательная динамика: сохраняется фебрильная лихорадка (до  $39$  градусов), нарастают показатели С-реактивного белка, прокальцитонина до  $6,5 \text{ мг/л}$ , отрицательная КТ – динамика (Визуализируются субсегментарные ателектазы в нижних отделах правого легкого. Утолщение паракостальной и висцеральной плевры справа, на этом фоне в нижней доле отмечаются участки матового стекла(не исключаются артефакт от дыхания пациента). По данным ЭХО-КГ: ФВ ЛЖ  $40\%$ . Митральная недостаточность 2 ст. ( V- $25\%$ ). Расширены полости ЛП и ПП. МЖП и ЗСЛЖ не утолщены. Сократительная способность миокарда ЛЖ снижена. Диффузный гипокинез стенок ЛЖ. Отмечается эффект спонтанного контрастирования в полости ЛЖ. Недостаточность ТК 2 ст. ( V- $35\%$ ). Умеренная легочная гипертензия. СДЛА  $40 \text{ мм}$ . Рт. ст.

Перикардального выпота нет. Дополнительных образований на клапанах нет. ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 70 уд в минуту. На основании вышеперечисленных изменений было принято решение о коррекции антибиотикотерапии – имипенем в комбинации с циластатином 500 мг + 500 мг 4 раза в сутки, левофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки продолжить. В конце проведения инфузии имипенема- циластатина у пациента наблюдалось ухудшение самочувствия: пациент стал вялым кожные покровы чистые сухие с сероватым оттенком, показатель АД 80/60 мм.рт.ст. Назначенная антибиотикотерапия отменена, проведена инфузия системных глюкокортикостероидов, состояние пациента стабилизировано. По согласованию с зав. Отделения фармакологии назначены линезолид 600 мг 2 раза в сутки в комбинации с азитромицином 500 мг 1 раз в сутки.

В период с 07.05 по 11.05. пациент наблюдается дежурной сменой: больной диагностически не ясен, тяжесть состояния может быть обусловлена как проявлениями пневмонии, так и возможной кардиальной патологией, в частности миокардитом. Относительно диагноза миокардит в настоящее время заключиться невозможно, больной получает гормональную терапию по основному заболеванию (что является лечением миокардита), лабораторно: тропонин I - положительная динамика в виде значимого снижения.

09.05.22 лабораторно отмечается нарастание лейкоцитоза 16,91- 18.20х 10<sup>9</sup>/л, С-реактивного белка 240,3- 162.20 мг/л, Тропонина I 7329- 2189.500 пг/м.

В сравнении от 07.05.22 отмечается отрицательная ЭХО-КГ динамика:

1. Нарастает недостаточность ТК 2-3ст (V=40%), СДЛА 45-50 мм рт ст
2. Отмечается расширение полости ПЖ, снижение систолической функции ПЖ (ФИ S ПЖ 25%)

### 3. Минимальный перикардальный выпот

В связи с отрицательной динамикой на ЭХО-КГ осмотрен дежурным кардиологом: по данным ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 150 в минуту ГЛЖ НБЛНПГ ( была ранее). Учитывая жалобы, учитывая расширение правого желудочка, нарастание легочной гипертензии, одышку, повышение кардиоспецифических ферментов у больного не исключается ТЭЛА. В экстренном порядке была проведена МСКТ АПГ: КТ-данных за ТЭЛА не выявлено. КТ-признаки застойных явлений в МКК (развивающийся отек легких?). Правосторонний малый гидроторакс. Повторно осмотрен кардиологом: учитывая начало заболевания с аллергической реакцией, не исключается аллергический характер миокардита оставить назначение системных глюкокортикостероидов.

11.05. отмечается отрицательная лабораторная динамика в виде нарастания С-реактивного белка, лейкоцитоза, СОЭ, прокальцитонинового теста, печеночных трансаминаз, тропонин 1440.400 > пг/мл. На фоне проводимой терапии лихорадка до 40С сохраняется, отмечается десатурация до 88-90% на воздухе. Больной консультирован заведующим отделения кардиологии № 1. Диагноз: острый миокардит. Многоформная экссудативная эритема небуллезная форма, средней степени тяжести, ремиссия. Пациент переведен в отделение кардиологии. В течение последующих трех суток пациент субъективно отмечает улучшение состояния, гемодинамика стабильна, явления дыхательной недостаточности не возникают. Лабораторно NTproBNP 1253.0 пг/мл, гипокалиемия 3.09, отмечается тенденция к снижению следующих показателей: С-реактивный белок-91.20 -ранее 154.9, Тропонин I 215.700 пг/мл- ранее 1440.400 пг/мл. 16.05. пациенту проведено МРТ области сердца с ЭКГ синхронизацией до и после внутривенного контрастирования. Заключение: МР - признаки миокардита (гиперемия миокарда, наличие отсроченного контрастирования задне-боковой стенки

левого желудочка). Жидкость в полости перикарда. Глобальная систолическая функция сохранена. На фоне проводимой терапии состояние пациента стабилизировано. На основании воспалительных изменений лабораторных данных, МР- исследования миокарда, клинических проявлений пациенту был выставлен окончательный диагноз: Острый вирусно-бактериальный миокардит, тяжелое течение. Осложнение: ХСН 2А со сниженной ФВЛЖ 40 % (3 ф.кл. по NYHA). Умеренная легочная гипертензия. СДЛА 40 мм рт ст. Относительная митральная недостаточность 2 ст (V-25%). Относительная недостаточность ТК 2 ст (V-35%). Сопутствующие: Многоформная экссудативная эритема небуллезная форма, средней степени тяжести. Внебольничная правосторонняя верхнедолевая пневмония, тяжелое течение. ДН 0 ст. На фоне проводимой антибактериальной, диуретической, гипотензивной, пульсурежающей терапий в условиях отделения отмечаем хороший клинический паттерн: лабораторные показатели вернулись в пределы референсных значений, КТ - картина пневмонии значительно уменьшилась, явления гидроперикада купированы, клинически пациент считает себя здоровым.

**Заключение.** Вирусные и вирусно – бактериальные миокардиты, характеризующиеся многообразием клинических форм, представляют собой явную проблему для практической кардиологии и здравоохранения в целом. Утраченное время на дифференциальную диагностику и верификацию диагноза может иметь неблагоприятные последствия для пациента – снизить уровень качества жизни, спровоцировать ухудшение клинической симптоматики сопутствующих заболеваний или увеличить риск развития фатального исхода. Безусловно, сложности диагностики связаны с достаточно низкой специфичностью клинической симптоматики, инвазивностью или высокой стоимостью крайне необходимых диагностических исследований. Таким образом, для верификации диагноза «миокардит» необходимы колоссальные знания и опыт врача – кардиолога,

которые столь необходимы для грамотного использования основ пропедевтики в ходе проведения физикального осмотра, а так же определения дальнейшей лечебной и диагностической тактики. В связи с чем необходимо ступенчато двигаться для верификации диагноза:

1 ступень: клинические симптомы. Признаки сердечной недостаточности, слабость, лихорадка, утомляемость, одышка, нарушения ритма и проводимости.

2 ступень: функциональные изменения. Гипокинез, дилатация полостей по данным Эхо-кардиографии, увеличение маркеров некроза миокарда, отсутствие изменений на коронароангиографии.

3 ступень: специфические изменения на МРТ. Раннее или позднее контрастное усиление.

4 ступень: Иммуногистохимические критерии воспаления [10].

Вместе с тем, стоит помнить, что для профилактики миокардита необходимо помимо соблюдения санитарно-гигиенических норм проводить вакцинацию против кори, краснухи, паротита, гриппа, полиомиелита.

Список литературы:

1. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors / J. Hu, R. Florido, E. Lipson [et al.] // *Cardiovasc. Res.* – 2019. – Vol. 115 (5). – P.854–868.
2. Миокардиты. Клинические рекомендации. М.: Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда; 2016. 57 с
3. Миокардиты. Клинические рекомендации Минздрава России, 2020
4. Палеев Н.Р., Палеев Ф.Н., Санина Н.П., Макарьков А.И., Москалец О.В., Островский Е.И., Хишова Н.Н. Сердечная недостаточность при миокардитах и роль иммунных механизмов в ее развитии // *Русский медицинский журнал* 2014. № (12). С. 878–882.
5. Liapounova, N. Acute myocardial infarction spurred by myopericarditis in a young female patient: Coxsackie B2 to blame / N. Liapounova, F. Mouquet, P. Ennezat // *Acta Cardiol.* – 2011. – Vol. 66 (1). – P.79–81
6. Hu J, Florido R, Lipson E, et al. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors. *Cardiovasc Res.* 2019; 115 (5): 854-868.
7. Lakdawala N.K., Funke B. H., Baxter S., Cirino A. L., Roberts A. E., Judge D. P., Johnson N., Mendelsohn N.J, Morel C., Care M., Chung W.K., Jones C., Psychogios A., Duffy E, Rehm H.L., White E., Seidman J.G., Seidman C.E., Ho C.Y. Genetic testing for dilated cardiomyopathy in clinical practice. *Journal of Cardiac Failure.* 2012. no.18 (4). P. 296-303.
8. Testolina M, Schiavo A, Marcolongo R, Iliceto S. Endomyocardial biopsy should be performed in every patient with suspected myocarditis. *G Ital Cardiol (Rome).* 2015; 16 (10): 533-538.
9. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities / B. Maron, J. Udelson, R. Bonow [et al.] // *Circulation.* – 2015. – Vol. 132 (22). – P.e273–280.
10. Диагностика и лечение миокардитов. Клинические рекомендации, 2019 г.

