

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России)

Кафедра терапии ИПО

Заведующий кафедрой: д.м.н., профессор
Гринштейн Юрий Исаевич

РЕФЕРАТ

На тему: «Миокардиты. Диагностика и лечение пациентов»

Выполнила: ординатор I года
обучения специальности Терапия
Золина Светлана Александровна

Красноярск

2022

Содержание:

1. Введение.....	3 стр
2. Кодирование по МКБ-10.....	5 стр
3. Этиология.....	6 стр
4. Патогенез.....	8 стр
5. Классификация.....	10 стр
6. Клиника.....	18 стр
7. Диагностика.....	20 стр
8. Лечение.....	29 стр
9. Миокардит при новой коронавирусной инфекции.....	35 стр
10. Прогноз.....	39 стр
11. Список литературы.....	41 стр

Введение

Миокардит – это групповое понятие (группа самостоятельных нозологических единиц или проявление других заболеваний), поражение миокарда воспалительной природы, инфекционной, токсической (в т. ч. лекарственной), аллергической, аутоиммунной или неясной этиологии, с широким спектром клинических симптомов: от бессимптомного течения, легкой одышки и невыраженных болей в грудной клетке, проходящих самостоятельно, до сердечной недостаточности, кардиогенного шока, жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной сердечной смерти.

Термин «**миокардит**» предложил I.F. Soberheim в 1837 году. В 1900 г. А. Fiedler, опираясь на клинические данные и результаты аутопсии, дал описание тяжелого идиопатического поражения миокарда и выдвинул концепцию первичного миокардита. В 1908 г. В.П. Образцов и Н.Д. Стражеско исключили понятие ишемического миокардиосклероза как состояния, вызванного атеросклерозом коронарных артерий, из понятия «миокардит». До 30-х годов XX века диагноз миокардита использовали для обозначения патологических процессов в миокарде, отмечаемых при большей части заболеваний сердца. В 1936 г. Г.Ф. Ланг вычленил отдельное понятие «миокардиодистрофия», понимая под ним «нарушения химизма миокарда». В его работах указывалось, что при многих сердечных заболеваниях воспаление в миокарде отсутствует, а преобладающими являются дегенеративные изменения. Благодаря этим работам, неоправданно частый диагноз миокардита исчез и был заменен термином «дистрофия миокарда». До 50-х годов XX века к термину «миокардит» обращались только в связи с ревматизмом и дифтерией. Диагноз вновь получил право на жизнь после опубликования I. Gore и O. Saphir результатов патологоанатомических исследований, где авторы обнаружили на аутопсии в 4–9 % случаев воспалительные изменения миокарда, и было выяснено, что большая часть умерших перенесла ранее вирусные или риккетсиозные инфекции.

Необходимым и абсолютно показанным у всех пациентов с миокардитами является выявление доказательств воспалительного повреждения (клинические, гистологические, иммунологические и иммуногистохимические признаки), этиологических повреждающих факторов и локализации воспалительного процесса.

За счет значительной вариабельности клинических проявлений, точные данные об эпидемиологии миокардитов неизвестны. Наиболее репрезентативные данные можно получить на основании материалов аутопсий. Известно, что при вскрытии молодых пациентов, погибших от внезапной сердечной смерти, миокардит выявлялся в 8,6-12% случаев. Вместе с тем, при аутопсии ВИЧ-инфицированных больных, этот показатель составлял уже 50%. По результатам специальных исследований с использованием различных диагностических критериев заболевания, частота фатального миокардита варьировала от 0,15 до 0,46 на 100000 человеко-лет наблюдений. Распространенность наиболее тяжелой формы, гигантоклеточного миокардита, невелика и составляет 0,0002-0,007%. Выявление вирусного генома в миокарде не всегда автоматически подразумевает наличие миокардита. В частности до сих пор не решен вопрос о характере поражения миокарда (или его наличии) у лиц с выявленным в тканях сердца парвовирусом В19. Таким образом, эпидемиологические данные, ориентированные только на частоту нахождения вирусов в миокарде, могут получить искаженные сведения и не дают представления об общем характере проблемы.

Смертность при миокардитах колеблется от 1 до 7 %, наиболее высока она при тяжелых формах миокардита, таких как миокардит Абрамова-Фидлера, дифтерийный миокардит (до 60%). Непосредственными причинами смерти при миокардите являются сердечная недостаточность, тромбоэмболический синдром и нарушения ритма. Миокардит как самостоятельное заболевание обуславливает 8–13 % случаев всех случаев сердечной недостаточности.

Кодирование по МКБ-10

I40 Острый миокардит

I40.0 Инфекционный миокардит. Септический миокардит. При необходимости идентифицировать инфекционный агент используют дополнительный код (B95-B97).

I40.1 Изолированный миокардит

I40.8 Другие виды острого миокардита

I40.9 Острый миокардит неуточненный

I41 Миокардит при болезнях, классифицированных в других рубриках

I41.0* Миокардит при бактериальных болезнях, классифицированных в других рубриках

Миокардит: дифтерийный (A36.8+). Гонококковый (A54.8+). Менингококковый (A39.5+). сифилитический (A52.0+). Туберкулезный (A18.8+).

I41.1* Миокардит при вирусных болезнях, классифицированных в других рубриках. Гриппозный миокардит (острый): вирус идентифицирован (J10.8+) вирус не идентифицирован (J11.8+). Паротитный миокардит (B26.8+)

I41.2* Миокардит при других инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках . Миокардит при: болезни Шагаса (хронический) (B57.2+) . острой (B57.0+) . токсоплазмозе (B58.8+)

I41.8* Миокардит при других болезнях, классифицированных в других рубриках
Ревматоидный миокардит (M05.3+). Саркоидный миокардит (D86.8+)

I51.4 Миокардит неуточненный

Фиброз миокарда Миокардит: БДУ хронический (интерстициальный)

Этиология

Такое заболевание, как миокардит, можно отнести к мультиэтиологическому.

Вирусные миокардиты

Самой частой этиологической причиной миокардитов являются вирусы: аденовирусы и энтеровирусы, включая вирусы Коксаки. В течение последних десятилетий было показано, что поражение миокарда может возникнуть после воздействия практически всех инфекционных возбудителей, патогенных для человека. Тем не менее, частота выявления отдельных возбудителей различна. Так, в последние годы в Европейской популяции самым частым вирусным геномом выявленным в миокардиальных биоптатах, был парвовирус В-19 и вирус герпеса человека - 6. В эти же годы в популяции коренных жителей Японии резко возросла частота выявления генома вируса гепатита С. Интересно отметить, что в Европейской популяции частота встречаемости цитомегаловируса, вируса herpes simplex и вируса Epstein-Barr снизилась, зато ассоциация 2-х и более вирусов возросла до 25%.

Частота возникновения миокардита у пациентов, пораженных вирусом иммунодефицита, в эпоху до внедрения высокоэффективной противовирусной терапии составила 50%, после применения препаратов этой группы частота развития миокардитов значительно снизилась.

Бактериальные миокардиты

Сегодня установлено, что бактериальные миокардиты развиваются значительно реже, чем вирусные. Тем не менее, практически любой бактериальный агент может вызвать развитие клинической картины миокардита. В эксперименте на животных было доказано, что комбинация вирусов простого герпеса с другими возбудителями вызывает более выраженные воспалительные реакции.

Значимое влияние на частоту возникновения миокардитов оказывают различные виды Chlamydia, Corynebacterium diphtheria, Haemophilus influenzae, Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus A., и др.

Токсические миокардиты

Помимо бактериальных и вирусных агентов к развитию миокардитов приводит прямое токсическое действие на миокард препаратов и обусловленная лекарственными препаратами реакция гиперчувствительности, которая реализуется в эозинофильный миокардит. Из препаратов, применяемых в клинике внутренних болезней, к миокардитам может привести терапия аминофиллином, хлорамфениколом. Для лекарственных миокардитов характерен быстрый рост уровня эозинофилов, сочетающийся с картиной поражения миокарда.

Аутоимунные

Возникают при системных заболеваниях соединительной ткани. В ряду причин, приводящих к возникновению миокардита, особое место занимают миокардиты у пациентов, страдающих системными заболеваниями. Развивающийся синдром Чардж-Стросса, онкологический процесс любой локализации, гиперэозинофильный синдром, глистная инвазия, паразитарные инфекции приводят к развитию эозинофильного миокардита. Такой же эозинофильный миокардит может развиваться при вакцинации против столбняка.

При других состояниях

К числу редких аутоиммунных миокардитов относится:

– некротизирующий эозинофильный миокардит, характеризующийся высокой скоростью нарастания симптомов недостаточности кровообращения и крайне неблагоприятным прогнозом;

– идиопатический гигантоклеточный миокардит, характеризующийся наличием в миокарде многоядерных гигантских клеток и лимфоцитарной инфильтрации; течение болезни крайне неблагоприятное; болезнь поражает подростков; у пациентов, с диагностированным гигантоклеточным миокардитом часто находят в анамнезе указания на непереносимость препаратов;

– саркоидоз сердца (гранулезный миокардит без некроза кардиомиоцитов); болезнь имеет несколько четко очерченных признаков: относится к редким болезням, сопровождается тяжелыми нарушениями проводимости, почти абсолютно рефрактерна к обычной противовоспалительной терапии.

Патогенез

Современные представления о патогенезе развития миокардита схематически можно представить в виде трехфазной модели, сформированной в ходе экспериментальных работ, выполненных на лабораторных мышах, зараженных вирусом Коксаки В (вирусная этиология).

Первая стадия (виремия) непродолжительна (от нескольких часов до нескольких суток). Попадая в миокард, вирус фиксируется на поверхностных рецепторах миоцитов, затем проникает в середину клетки. При этом активизируются защитные механизмы, увеличивается выделение интерферона. Вырабатываются вирус-нейтрализующие антитела (Ig M). Стимуляция иммунных реакций происходит путем активации корцепторов киназы тирозина p56M, связанных с DAF (decay-accelerating factor), а также классическим клеточно-опосредованным (активация макрофагов и Т-лимфоцитов) путем. Т-лимфоциты (особенно субпопуляция CD95 – цитолитические Т-лимфоциты) способны находить DAF- и CARмолекулы (Coxsackie-adenovirus receptor) клеток, инфицированных вирусом, и уничтожать их с помощью вырабатываемых цитокинов или порфиринопосредованного цитолиза. В крови появляются антикардиальные антитела (IgG), вырабатываемые В-лимфоцитами (CD22), которые в присутствии Т-лимфоцитов или комплемента оказывают выраженное

цитолитическое действие. Через 10–14 дней после начала заболевания вирусы в миокарде не обнаруживаются, воспаление постепенно стихает. Персистенция вирусной ДНК (или РНК) может определяться еще в течение 90 дней после инокуляции.

При длительном присутствии антигена в миокарде или при дефектах иммунной системы включается **вторая, аутоиммунная стадия**. На ней утрачивается специфичность заболевания. Переход острого миокардита в аутоиммунное заболевание сопровождается увеличением выработки антикардиальных антител, усилением клеточной иммунной реакции, появлением ЦИК в крови и фиксации их в миокарде, что утяжеляет поражение сердечной мышцы. Кроме того, происходит активация медиаторов воспаления, высвобождаются лизосомальные ферменты, молекулы адгезии, простагландины, кинины, серотонин, гистамин, брадикинин, гепарин, ацетилхолин, что приводит к повреждению сосудов микроциркуляторного русла (повышение проницаемости, отек, геморрагии), гипоксии миокарда с образованием микронекрозов. Активизируются процессы апоптоза. Синтез коллагеновых волокон начинается с 5–6-го дня заболевания и достигает своего максимума на 10–14-е сутки. Все перечисленные факторы усугубляют дисфункцию миокарда, повышается конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ), повышается давление в левом предсердии (ЛП) и легочных венах (ЛВ), формируются признаки сердечной недостаточности.

При благоприятном течении миокардита постепенно наступает выздоровление: уменьшается интерстициальный отек, клеточная инфильтрация, формируются участки фиброзной ткани. При неблагоприятном развитии событий заболевание переходит в **третью стадию** – хроническое воспаление с постепенным формированием кардиосклероза, кардиомегалии, усугублением сердечной недостаточности.

В результате этих процессов возникает ряд характерных изменений сердечной мышцы, которые определяют клиническую картину и прогноз заболевания:

- Воспалительный клеточный инфильтрат, отек стромы, некрозы, дистрофия, развитие фиброзной ткани.
- Снижение сократимости миокарда, систолической функции ЛЖ, нередко с развитием дилатации камер сердца.
- Диастолическая дисфункция ЛЖ, возникающая в результате повышенной ригидности сердечной мышцы и угнетения процесса активного расслабления.
- Застой в венах малого и реже большого круга кровообращения.
- Формирование электрической нестабильности миокарда желудочков, повышающих риск возникновения желудочковых аритмий.
- Повреждение проводящей системы сердца с развитием внутрижелудочковых и атриовентрикулярных блокад.

Важную патогенетическую роль играют экстракардиальные факторы: гипоксемия вследствие крупа, обструктивного бронхита, пневмонии, респираторного дистресс-синдрома, нейропатических нарушений дыхания; циркуляторная гипоксия как результат гиповолемии и снижения насосной функции сердца, гемическая (кровяная) гипоксия, ДВС-синдром, гистотоксическая гипоксия, надпочечниковая недостаточность, нарушения вегетативной иннервации сердца.

Такое деление условно, четко разделить процесс на 3 фазы не представляется возможным, так как описанные процессы могут проходить синхронно.

Классификация

Вопрос классификации миокардитов достаточно сложен, попытки классифицировать данное заболевание начались в 1935 году.

Первую чёткую классификацию миокардитов предложил **Г.Ф. Ланг** в **1935** году на XII съезде терапевтов, однако в ней отсутствовали аллергические формы и не были описаны патогенетические особенности различных миокардитов. В **1951** году **Kaufman** рассматривал 2 основные группы миокардитов – паренхиматозные и интерстициальные (которые делил на экссудативные и продуктивные). В **1955** году **Sydell** впервые разработал патогенетическую классификацию, которая включала первичноинфекционные, постинфекционно-гиперергические, аллергические и вследствие нарушений обмена веществ (однако эту группу многие авторы относят к миокардиодистрофиям).

В дальнейшем различными авторами были разработаны классификации, основанные на этиологии (Friedberg, Saphir). Позднее, в **1962** году, **Jonas** была предложена новая классификация миокардитов, где особое место выделялось патогенезу: миокардиты, при которых микроорганизмы находятся в миокарде; миокардиты, развивающиеся под воздействием токсинов и аллергенов; изолированный миокардит неизвестной этиологии. Однако и в этой систематизации был ряд недостатков, в частности, не указан ревматический миокардит.

В **1963** году отечественный терапевт-кардиолог **А.А. Кедров** опубликовал этиопатогенетическую классификацию миокардитов, которой долгое время пользовались во всем мире: гнойничковые, инфекционно-аллергические, токсико-аллергические, ревматические. Данная систематизация имела как достоинства (выделение ревматического миокардита в отдельную группу), так и недостатки (отсутствие первично аллергических форм), и позднее претерпела некоторые изменения (из неё был исключен токсико-аллергический миокардит).

В классификации **В.А. Максимова (1966 год)** рассматривались как ревматические, так и неревматические миокардиты с установлением этиологии и описанием патогенеза, клинических особенностей и течения заболевания. В данной системе был только один недочет – недостаточная роль отводилась инфекционному агенту.

В 1968 году **И.М. Ганджа и И.П. Лернер** разработали классификацию аллергических миокардитов, которые были разделены на 3 группы: доброкачественные (протекающие латентно); затяжные (склонные к рецидивированию); злокачественные (резистентные к лечению и приводящие к летальному исходу).

Теодори М.И. в **1972** году создал классификацию в зависимости от течения (острые, подострые, хронические и латентные) и в зависимости от роли аллергической составляющей в патогенезе (бесспорный, вероятный и возможный аллергический генез). Кроме того, автор впервые выделил в отдельную группу **идиопатический миокардит Абрамова-Фидлера** (во всех более ранних классификациях эта форма рассматривалась как крайняя степень проявления любого миокардита) и описал 5 форм этой нозологии: асистолическую, тромбоэмболическую, аритмическую, псевдокоронарную, смешанную.

Одну из наиболее подробных систематизаций предложили **П.Н. Юрнев и Н.И. Семенович (1972 год)**. Авторы разделили миокардит по этиологии, патогенезу, течению, морфологии, распространению, клиническим проявлениям, форме. И, наконец, отдельно авторами был описан первичный аллергический миокардит.

В 1978 году **Я.Л. Рапопорт** разработал гистологическую классификацию миокардита: паренхиматозный, дистрофический, воспалительно-инфильтративный, некротический (деструктивный), гигантоклеточный.

Гуревич М.А. опубликовал в **1979** году одну из наиболее детальных классификаций миокардита, которую дополнил в 1996. Автора крайне подробно описал возможные этиологические агенты и патогенетические варианты миокардитов.

С.И. Саксонов с соавторами в **1987** году описали степени тяжести миокардита: легкая форма (отсутствие недостаточности кровообращения,

границы сердце не расширены); средняя и тяжелая формы (наличие недостаточности кровообращения, перикардит).

В 1982 году впервые была опубликована отечественная детальная классификация **Н.Р. Палеева** с соавторами, которая была несколько изменена в 2002 году. Авторы разделяли миокардиты по этиологии и патогенезу на инфекционно-иммунные и иммунные, аутоиммунные и токсико-иммунные; по распространённости на очаговые и диффузные; по клиническому варианту – псевдокоронарный, декомпенсационный, псевдоклапанный, аритмический, тромбоэмболический, смешанный, малосимптомный; по варианту течения – острый миокардит легкого течения, острый миокардит тяжёлого течения, рецидивирующий и хронический; по морфологии – альтеративный и экссудативно-пролиферативный. Но, с практической точки зрения, она оказалась неудобной для применения.

В 1991 году **Е.В. Liberman** и соавторы на основании анализа клинической картины, течения миокардита и результатов гистологического исследования биоптатов миокарда 348 пациентов предложили клинико-патологическую классификацию миокардитов. В России и за рубежом наиболее часто применяется именно она. Согласно данной классификации миокардит делится на 6 форм: молниеносный, подострый, хронический активный, хронический персистирующий, гигантоклеточный, эозинофильный. Последние две формы вынесены после дополнения другими экспертами.

Далее подробнее рассмотрены вышеуказанные формы миокардита.

Молниеносный (фульминантный) миокардит – тяжелая форма воспалительного поражения миокарда, развивающаяся стремительно в виде острой сердечной недостаточности, кардиогенного шока или жизнеугрожающих нарушений ритма сердца. Дебют болезни всегда внезапный. Характерно быстрое развитие симптомов недостаточности кровообращения, лихорадка с температурой тела более 38°C. При расспросе пациента удается установить

четкую временную связь с перенесенным простудным заболеванием / острой вирусной инфекцией, имевшей место примерно за 2 недели до манифеста миокардита. При ультразвуковом исследовании сердца определяется значительное снижение сократительной способности, отсутствие выраженной дилатации камер сердца, отек миокарда. Анализ гистологической картины биоптатов сердца позволяет выявить множественные очаги воспалительной инфильтрации, возможно наличие очагов некроза. В течение 2 недель эта форма миокардита может завершиться либо полным выздоровлением и восстановлением функции ЛЖ, либо (значительно реже) быстрым прогрессированием сердечной недостаточности, стойкой гипотонией и летальным исходом. При таком варианте течения заболевания требуется максимально раннее применение вспомогательного кровообращения в условиях реанимационных отделений.

Подострый миокардит – дебют болезни, как правило, стерт. Пациент затрудняется с хронологией начала заболевания и связью с предшествующим острым инфекционным (респираторным или кишечным) заболеванием, но всегда четко сообщает о манифесте болезни с проявлений сердечной недостаточности или болевого синдрома («маска» острого коронарного синдрома). Анализ гистологической картины эндомикардиальной биопсии сердца позволяет выявить умеренно выраженные воспалительные инфильтраты. При ультразвуковом исследовании сердца определяется значительное расширение полостей сердца и снижение сократительной способности миокарда. Переход в дилатационную кардиомиопатию характерен для подострой формы миокардита.

Хронический активный миокардит – дебют болезни остается не замеченным пациентом, даже тщательный расспрос пациента не позволяет определиться с продолжительностью заболевания. Доминируют жалобы, типичные для ХСН. Анализ гистологической картины эндомикардиальной биопсии сердца позволяет выявить сочетание воспалительных инфильтратов

различной степени выраженности с полями выраженного фиброза. При ультразвуковом исследовании сердца определяется умеренное снижение сократительной способности миокарда. В клинической картине доминирует ХСН II-III ФК. Часто происходит переход в дилатационную кардиомиопатию. Для типичной клинической картины характерны рецидивы миокардита.

Хронический персистирующий миокардит – дебют болезни остается незамеченным пациентом, о продолжительности заболевания высказаться трудно. В клинической картине доминирует длительный болевой синдром или клинические проявления ремоделирования миокарда с дилатационным или рестриктивным фенотипом. Анализ гистологической картины эндомиокардиальной биопсии сердца позволяет выявить сочетание воспалительных инфильтратов различной степени выраженности с некротическими изменениями и полями фиброза. Типично длительное сосуществование таких изменений. При ультразвуковом исследовании сердца определяется умеренное снижение сократительной способности миокарда. Значимой дилатации полостей сердца, снижения ФВ ЛЖ не отмечается. Исход заболевания благоприятный.

Гигантоклеточный или миокардит Абрамова-Фидлера – дебют болезни острый. Типично быстрое развитие выраженной недостаточности кровообращения с доминированием в последующем прогрессирующей рефрактерной сердечной недостаточности. Вторая особенность клинической картины – устойчивые желудочковые нарушения ритма и нарушения проводимости сердца. При сборе анамнеза необходимо обратить особое внимание на выявление аутоиммунных заболеваний. Прогноз заболевания крайне тяжелый. Наиболее эффективный метод лечения – трансплантация сердца. Анализ гистологической картины биоптатов миокарда позволяет выявить в воспалительном инфильтрате гигантские многоядерные клетки – результат трансформации макрофагов, содержащие фагоцитированные фрагменты разрушенных кардиомиоцитов. Определяются зоны воспалительных

инфильтратов с признаками активного воспаления и очаги некроза кардиомиоцитов. Характерно обнаружение рубцовой ткани. При ультразвуковом исследовании сердца определяется выраженное снижение сократительной способности миокарда.

Эозинофильный миокардит – дебют болезни острый. Доминируют проявления недостаточности кровообращения. При сборе анамнеза необходимо уделить особое внимание анализу аллергоанамнеза, лекарственной терапии, указаниям на вакцинацию, глистную инвазию, в ряде ситуаций удается предположить связь с приемом нового препарата или продукта питания. Чаще всего острые эозинофильные аллергические миокардиты развиваются на фоне приема сульфаниламидных препаратов, антиконвульсантов и психотропных препаратов.

Так же все миокардиты по этиологическому фактору могут быть классифицируемы на **инфекционные и неинфекционные**.

К **инфекционным миокардитам** могут быть отнесены:

- вирусные (энтеровирусы, вирусы Коксаки, ЕСНО-вирусы, вирусы гриппа, парвовирус В-19, герпесвирусы, аденовирусы, краснухи, кори, гепатита В и С, цитомегаловирус, ВИЧ);
- бактериальные (Chlamydia, Corynebacterium diphtheria, Legionella, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma, Staphylococcus, Streptococcus A, Streptococcus pneumoniae);
- миокардиты, вызванные:
 - грибами (Actinomyces, Aspergillus, Candida, Cryptococcus)
 - глистной инвазией (Echinococcus granulosus, Trichinella spiralis)
 - простейшими (Toxoplasma gondii, Trypanosoma cruzi-Болезнь Чагаса)
 - риккетсиями (Coxiella burnetti, Rickettsia typhi)

° спирохетами (*Borrelia burgdorferi*, *Leptospira*, *Treponema pallidum*).

К **неинфекционным миокардитам** относятся:

– миокардиты при болезнях соединительной ткани (системная красная волчанка, дерматомиозит, полимиозит, склеродермия, гранулематоз Вегенера, ревматоидный артрит)

– миокардиты при системных заболеваниях (саркоидоз, болезнь Кавасаки, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, узелковый периартериит)

– миокардиты, вызванные гиперчувствительностью к некоторым препаратам (пенициллин, сульфаниламиды, тетрациклин, метилдопа)

– миокардиты, вызванные применением кардиотоксических средств (амфетамины, катехоламины, кокаин, стрептомицин, противоопухолевые препараты)

– миокардиты, вызванные воздействием различных ядов (мышьяк, железо, свинец, кобальт, талий)

– миокардиты на фоне тиреотоксикоза, курсов лучевой терапии, ионизирующего облучения.

В 2016 году была предложена простая и удобная классификация миокардитов, основанная на оценке исходного состояния пациентов – **классификация клиники Мэйо (Mayo clinic classification)**, позволяющая определиться с прогнозом и выбором тактики лечения.

На основе трех ведущих симптомов: боли в грудной клетке, аритмии, проявления сердечной недостаточности различают пациентов высокого риска, умеренного риска и низкого риска (Табл. 2):

• **Пациенты низкого риска:** прогноз у таких пациентов благоприятный. Болезнь начинается с типичных болей в грудной клетке и суправентрикулярных

аритмий. Сократительная функция ЛЖ сохранена. Типичен быстрый ответ на проводимую терапию и нормализация электрокардиографии и эхокардиографии в течение 1–4 недель.

- **Пациенты высокого риска:** прогноз тяжелый, но во многом зависит от раннего ответа на проводимую терапию, динамики клинических симптомов (симптомы недостаточности кровообращения, жизнеугрожающие аритмии, атриовентрикулярные блокады, синкопальные состояния) и параметров ЭХО-КГ (ФВ ЛЖ).

- **Промежуточный риск:** прогноз неопределённый. У пациентов отмечаются умеренно выраженные структурные и функциональные изменения, определяемые при анализе ЭКГ и ЭХО-КГ. Жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости не регистрируются. Синкопальных состояний нет. Характерны нестойкие желудочковые аритмии. Типична регистрация позднего накопления гадолиния в миокарде в отсутствие ремоделирования камер сердца и выраженного снижения сократительной способности ЛЖ.

Для удобства формулирования диагноза в условиях терапевтического, кардиологического и иного неспециализированного стационара классификация клиники Мэйо представляется наиболее удобной и простой.

Клиника

Анализ клинической картины и первое клиническое предположение о дебюте миокардита формируется терапевтом или врачом общей практики на уровне первичного звена медицинской помощи. От правильности интерпретации жалоб и трактовки симптомов зависит своевременное начало лечения и определение объёма необходимой специализированной помощи.

Миокардит поражает в основном лиц молодого и среднего возраста.

Исход острого миокардита во многом определяется этиологией заболевания, выраженностью недостаточности кровообращения и скоростью прогрессии симптомов.

Клиническая картина манифеста болезни варьируется в широком диапазоне: от легкого недомогания, незначительных болей в грудной клетке, невыраженного чувства нехватки воздуха – до молниеносного течения болезни, завершающегося острой сердечной недостаточностью и летальным исходом. **Первым проявлением миокардита может быть внезапная смерть**, обусловленная желудочковой тахикардией, фибрилляцией желудочков вследствие очагового воспалительного поражения миокарда.

Нередко миокардит может дебютировать тромбозами в малый (чаще) и (реже) в большой круги кровообращения. Дебют болезни с быстрого прогрессирования сердечной недостаточности всегда обусловлен тяжелым диффузным миокардитом и указывает на высокий риск летального исхода.

В ряде случаев, на начальных стадиях, клиническая манифестация полностью отсутствует, диагноз устанавливается ретроспективно. Ухудшение состояния, вызванное дебютом миокардита, у пациентов, исходно имеющих сердечно-сосудистые заболевания и проявления ХСН, ошибочно трактуется как декомпенсация основного заболевания. Анализируя дебют болезни, важно помнить, что первые клинические проявления миокардита – **жалобы на ощущение сердцебиения и перебои в работе сердца, одышку при небольшой физической нагрузке и в покое** – пациенты начинают предъявлять либо на фоне, либо через 1–2 недели после начала острой респираторной вирусной инфекции.

Практически у всех пациентов появляются **длительные разлитые боли в левой половине грудной клетки**, в области сердца, тупого, ноющего, колющего характера, не связанные с физической нагрузкой и не купирующиеся приемом нитратов. Чаще всего боли в сердце обусловлены сопутствующим перикардитом, реже – ишемией миокарда, обусловленной прямым поражением кардиомиоцитов

инфекционным или токсическим агентом, а также эндотелиальной дисфункцией коронарных артерий. Характерны *миалгии* – проявление миозитов, вызванных миотропными вирусами Коксаки типа А. Картину дебюта миокардита дополняют *лихорадка, слабость, быстрая утомляемость* (выраженность которых не меняется, несмотря на уменьшение объёма нагрузок), *артралгии, гастроэнтерит*.

Тяжесть клинического течения миокардитов зависит от выраженности воспалительного процесса и вовлечения в воспалительный процесс преимущественно левого, преимущественно правого или одновременно обоих желудочков сердца. Клиническая картина миокардитов характеризуется в первую очередь проявлениями сердечной недостаточности, либо возникшей впервые, либо усилением/декомпенсацией имевшейся ранее. Для этого периода типично сочетание симптомов сердечной недостаточности с нарушениями ритма и проводимости, чаще всего на фоне синусовой тахикардии.

Период выздоровления характеризуется ослаблением симптомов недостаточности кровообращения. В большинстве случаев они исчезают полностью. При миокардитах средней тяжести полное выздоровление может наступить в интервале 1–6 месяцев от начала болезни. В трети случаев симптомы недостаточности кровообращения сохраняются и имеют тенденцию к прогрессированию и последующему доминированию. В период выздоровления для всех пациентов характерна *астения разной степени выраженности*.

Диагностика

1. Сбор жалоб и анамнеза

С учетом того, что миокардит следует подозревать во всех случаях необъясненной (рутинные методы кардиологического обследования не выявляют причину) недостаточности кровообращения, необъясненной тахикардии и аритмий, особенно желудочковых, необходимо обратить внимание на наличие у пациента следующих признаков:

- одышка, сердцебиение, эпизоды потери сознания,
- повышенная утомляемость, пароксизмальная ночная одышка;
- анамнестические указания на перенесённую респираторную инфекцию или гастроинтестинальную инфекцию;
- эпизоды ознобов, головной боли, мышечных болей, общего недомогания (следует помнить, что, как правило, симптомы миокардита развиваются спустя 1–2 недели от дебюта вирусного заболевания);
- беременности
- указание в анамнезе на бронхиальную астму или иные аллергические заболевания, аутоиммунные заболевания;
- указание на наличие в анамнезе дилатационной кардиомиопатии или перенесенный ранее миокардит;
- воздействие токсических, в том числе лекарственных, агентов.

2. Физикальное обследование

При осмотре пациента необходимо установить:

- положение пациента в кровати (ортопноэ);
- наличие отеков нижних конечностей;
- наличие акроцианоза, набухания шейных вен

Ключевым при проведении физикального осмотра является поиск признаков недостаточности кровообращения. Специфичных для миокардита признаков не существует, в ряде ситуаций данные физикального обследования не выявляют никаких патологических отклонений, в ряде ситуаций выявленные изменения имеют минимальный уровень.

- **Измерение температуры тела:** Для миокардита нехарактерно повышение температуры. Лихорадка фебрильная или субфебрильная – это проявление

инфекционного заболевания, в рамках которого развиваются миокардит или его осложнения – например, тромбоэмболия легочной артерии, острая пневмония.

- **Подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС):** типична постоянная тахикардия, выраженность которой не коррелирует с повышением температуры тела. При развитии нарушений проводимости может быть брадикардия или брадиаритмии.

- **Измерение артериального давления (АД):** артериальная гипотензия расценивается как абсолютное показание для госпитализации в реанимационное отделение. В дебюте болезни встречается редко, является признаком тяжелого прогноза. Для правильной интерпретации полученных данных необходимо выяснить, принимает ли пациент лекарственные препараты, которые влияют на эти гемодинамические параметры.

- **Пальпация и перкуссия сердца:** положение верхушечного толчка зависит от выраженности ремоделирования камеры ЛЖ сердца. Перкуторно может определяться расширение границ относительной и абсолютной сердечной тупости.

- **Пальпация брюшной полости:** гепатомегалия возможна как проявление развивающейся тяжелой сердечной недостаточности. Асцит, как правило, присоединяется в тяжелых ситуациях при развитии рефрактерной к лечению сердечной недостаточности (это же относится и к развитию гидроторакса).

- **Аускультация легких и сердца:** тахипноэ – очень частый симптом. В легких могут выслушиваться влажные мелкопузырчатые симметричные хрипы, как проявление застоя в малом круге кровообращения. При аускультации сердца ключевым моментом является определение амплитуды первого тона. Амплитуда первого тона всегда обратно пропорциональна объёму крови в левом желудочке. Следовательно, уменьшение амплитуды первого тона свидетельствует о начавшемся ремоделировании ЛЖ. Появление ритма галопа (III тон) – признак тяжелой недостаточности кровообращения. Систолический шум на верхушке с

иррадиацией в аксиллярную зону свидетельствует о формировании относительной недостаточности митрального клапана.

Лабораторная диагностика

- 1. Общий и биохимический анализ крови:** СОЭ, СРБ (не специфичны для заболевания), эозинофилы крови
- 2. Биомаркеры некроза:** специфичных нет; показательней определять уровень тропонина Т и I (более чувствительны к повреждению кардиомиоцитов; нормальный уровень не исключает наличие миокардита)
- 3. Сывороточные кардиальные аутоантитела:** Повышенный титр аутоантител класса IgG, свидетельствует об аутоиммунном характере процесса, однако отсутствие повышенного титра не исключает миокардита, так как наличие воспалительного процесса в миокарде может развиваться без формирования аутоантител. В настоящее время в реальной клинической практике нет дешевых и доступных тестов для выявления кардиальных аутоантител. Такие исследования проводятся только в диагностических центрах, контролируемых исследованиях и научных лабораториях.
- 4. Вирусные антитела:** Целесообразность проведения вирусологических исследований высока при подозрении на миокардит у пациента с гепатитом С, риккетсиозом, болезнью Лайма (только в эндемичных районах) и ВИЧ.
- 5. Маркеры сердечной недостаточности:** Повышение уровня натрийуретического пептида не носит специфического для миокардита характера, но позволяет врачу оценить выраженность изменений внутрисердечной гемодинамики, степень изменения давления заполнения ЛЖ. Повышение уровня натрийуретического пептида свидетельствует о дебюте сердечной недостаточности и позволяет оценить её выраженность у пациентов с миокардитом

Рекомендуется проведение исследование уровня креатинина, натрия, калия, глюкозы, общего белка, активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, общего билирубина, мочевой кислоты, лейкоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов, ширины эритроцитов в крови у всех пациентов с миокардитом в рамках первичного обследования и в процессе динамического наблюдения для исключения сопутствующих заболеваний.

Инструментальная диагностика

1. ЭКГ

Несмотря на свою низкую чувствительность, электрокардиография (ЭКГ) широко используется в качестве скринингового метода. Изменения на ЭКГ у пациентов с миокардитом варьируют от неспецифических изменений зубца Т и изменений сегмента ST до инфаркто-подобных элеваций ST. Выявляются также нарушения предсердного или желудочкового проведения, различные аритмии. Известно, что наличие патологического зубца Q или свежая блокада левой ножки пучка Гиса ассоциированы с большой частотой смертельных исходов и необходимостью в трансплантации сердца. Прогностическая значимость ЭКГ изменений изучалась также и у пациентов с подозрением на миокардит. Показано, что с клиническими исходами в долгосрочном периоде ассоциировались следующие изменения на ЭКГ, зарегистрированные во время биопсии сердца: длительность интервала QT с более 440 мс, отклонение электрической оси сердца, желудочковая экстрасистолия. Независимым предиктором сердечной смерти или потребности к пересадке сердца являлось расширение QRS более 120 мс.

Таким образом, ЭКГ является быстрым и легким способом стратификации риска пациентов с подозрением на миокардит. На ЭКГ при острых миокардитах чаще всего фиксируют синусовую тахикардию с неспецифическими изменениями сегмента ST и зубца Т. Иногда определяется картина, напоминающая инфаркт миокарда с развитием элевации/депрессии сегмента ST

и появлением патологического зубца Q. При наличии специфических нарушений, характерных для перикардита, можно думать о сочетании миокардита и перикардита, хотя это встречается достаточно редко. Чувствительность ЭКГ для диагностики миокардита низкая. Появление патологического зубца Q и блокады левой ножки пучка Гиса свидетельствует о плохом прогнозе и необходимости начала более агрессивной терапии.

2. Эхокардиография

Несмотря на отсутствие специфических изменений, которые можно выявить с помощью ЭхоКГ, проведение данного исследования, тем не менее, целесообразно у всех больных с миокардитом. ЭхоКГ дает возможность, в первую очередь, исключить другие причины, приведшие к развитию сердечной недостаточности (гипертрофическая или рестриктивная кардиомиопатии, пороки сердца). Оценка размеров камер сердца, толщины его стенок, а также основных показателей, отражающих систолическую и диастолическую функцию желудочков (ФВ, TAPSE), позволяет в динамике отслеживать эффективность проводимой терапии.

Пациенты с молниеносной формой миокардита часто имеют резко выраженное снижение фракции выброса, нормальные размеры камер сердца и утолщение МЖП, обусловленное миокардиальным отеком, тогда как у пациентов с острым миокардитом отмечается расширение левого желудочка и нормальная толщина его стенок. Для больных с подострыми и хроническими формами миокардита более характерно наличие значительной дилатации камер сердца со снижением общей сократительной способности различной степени. У больных с миокардитом нередко удается обнаружить наличие зон нарушенной локальной сократимости (гипокинез, акинез), однако подобные 21 изменения не позволяют провести дифференциальный диагноз с ишемической болезнью сердца.

Проведение ЭхоКГ также необходимо перед процедурой эндомиокардиальной биопсии с целью исключения наличия выпота в полости перикарда и внутрисполостного тромбоза, которые определяются приблизительно у 25% больных.

3. Рентгенография органов грудной клетки

Рекомендовано проведение прицельной рентгенографии органов грудной клетки. В рамках комплексного обследования пациента с миокардитом рентгенография органов грудной клетки – обязательное исследование, необходимое для оценки легочной гипертензии, наличия гидроторакса и инфильтрации легочной ткани

4. Трансторакальная эхокардиография

Рекомендовано при подозрении на миокардит проведение трансторакальной эхокардиографии. Оценка параметров ЭХО-КГ в динамике обязательна, так как позволяет оценить эффект от проводимой терапии. Проведение ЭХО-КГ обязательно перед процедурой эндомиокардиальной биопсии.

5. Радионуклидная диагностика

Применение метода радионуклидной визуализации целесообразно в особенности в случае диагностики саркоидозного миокардита. При подозрении на миокардит у пациента с саркоидозом может применяться сцинтиграфия с использованием таллия хлорида ^{199}Tl или радиофармацевтических препаратов. Позитронно-эмиссионная томография с применением флуорезоксиглюкозы [^{18}F] имеет высокую чувствительность в диагностике острой фазы саркоидоза. Для диагностики воспаления при миокарде не используется.

6. Магнитно-резонансная томография

Рекомендовано проводить МРТ миокарда с контрастным усилением ПМКС клинически стабильным пациентам с целью диагностики миокардита. МРТ с

парамагнитным контрастным усилением позволяет оптимизировать диагностику острого миокардита, а также определить участки миокарда, из которых целесообразно осуществить забор биоптатов. МРТ с ПМКС не заменяет диагностическую ценность эндомикардиальной биопсии, особенно у пациентов, находящихся в критически тяжелом состоянии. Выполнение МРТ с ПМКС, как правило, должно предшествовать эндомикардиальной биопсии. При жизнеугрожающих состояниях метод проводится с участием анестезиолога-реаниматолога.

7. Коронарография

Рекомендовано выполнение коронарографии в рамках дифференциальной диагностики у пациента с подозрением на миокардит с целью исключения ОКС или ИБС как причину развития ХСН.

8. Эндомикардиальная биопсия миокарда

Эндомикардиальная биопсия миокарда соответствует уровню «золотого стандарта» диагностики миокардита. Точность диагностики зависит от количества биоптатов и их размера, однако отсутствие возможности в большинстве случаев осуществить прицельную биопсию при исходной мозаичности поражения миокарда снижает чувствительность и ценность этого метода. Минимальное количество биоптатов, позволяющее сформулировать диагностическое заключение – 3. Проводится по показаниям.

ЭМБ следует проводить в следующих клинических ситуациях:

1. Сердечная недостаточность длительностью менее 2 недель с нормальным или дилатированным ЛЖ и нарушением гемодинамики.

2. Сердечная недостаточность длительностью от 2 недель до 3 месяцев с дилатацией ЛЖ и новыми желудочковыми аритмиями, АВ-блокадами 2-3 степеней или отсутствие ответа на стандартное лечение в течение 1-2 недель.

ЭМБ в этих случаях может выявить такие тяжелые виды миокардитов, как гигантоклеточный и некротизирующий эозинофильный.

3. СН длительностью более 3 месяцев с дилатацией ЛЖ и новыми желудочковыми аритмиями, АВ-блокадами 2-3 степеней или отсутствии ответа на стандартное лечение в течение 1-2 недель.

4. СН, ассоциированная с ДКМП любой длительности, с наличием аллергической реакции и/или эозинофилией.

5. СН с подозрением на антрациклиновую кардиомиопатию.

6. СН с рестриктивной кардиомиопатией неясного генеза.

7. Подозрение на опухоль сердца (за исключением типичной миксомы). 1. Сердечная недостаточность длительностью более 2 недель с дилатацией ЛЖ без новых желудочковых аритмий, АВ-блокад 2-3 степеней и хорошим ответом на стандартное лечение в течение 1-2 недель.

8. СН, связанная с изменениями сердца по типу ГКМП неясного генеза, для исключения инфильтративных заболеваний миокарда.

9. Подозрение на аритмогенную дисплазию ПЖ.

10. Желудочковая аритмия неизвестного генеза.

Лечение миокардита

Специфическая терапия

При миокардитах определенного типа, в основе развития которых лежат аутоиммунные процессы, применяют иммуносупрессивную терапию, например, у больных с гигантоклеточным миокардитом или саркоидозом. В случае гигантоклеточного миокардита сочетанное применение иммуносупрессантов (циклоsporина и кортикостероидов как в сочетании с азатиоприном или муномабом-CDs, так и в отсутствие их применения) может улучшить в целом неблагоприятный прогноз, увеличивая медиану выживаемости до 12 мес по

сравнению с 3 мес у нелеченых больных. При этом лишь у небольшого числа больных в течение года требуется применение устройств для механической поддержки гемодинамики. Прекращение применения иммуносупрессантов может приводить к развитию рецидива гигантоклеточного миокардита, а некоторых случаях к развитию смертельного исхода.

При саркоидозе сердца раннее применение иммуносупрессивной терапии, включающей высокие дозы кортикостероидов, сопровождается улучшением функции сердца. Имеется большая вариабельность данных с 26 диапазоном 5-летней выживаемости от 60 до 90%. Специфическая терапия вирусных миокардитов пока не разработана.

Особенности лечения сердечной недостаточности у больных с миокардитом

Учитывая отсутствие специфического лечения вирусных миокардитов, для которого имелись данные об улучшении выживаемости без развития сердечной недостаточности (СН) терапия в настоящее время считается симптоматической и выбор ее основывается на клинических проявлениях заболевания. Начальная лекарственная терапия должна соответствовать современным рекомендациям по лечению больных с СН. Стандартный режим терапии больных с СН, который включает применение β -блокаторов, диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), должна начинаться и подбираться в зависимости от функционального состояния больного по результатам оценки функционального класса по классификации NYHA (New York Heart Association).

Особенности применения отдельных групп лекарственных препаратов

Ингибиторы АПФ и БРА

За счет рано начатого приема препаратов, блокирующих ренин-ангиотензиновую систему, возможно уменьшение выраженности дезадаптивного ремоделирования сердца, а также уменьшение вероятности прогрессирования заболевания до дилатационной кардиомиопатии (ДКМП). В

экспериментальных моделях аутоиммунного или вирусного миокардита на мышах применение ингибитора АПФ каптоприла, а также БРА лозартана и олмесартана приводило к статистически значимому уменьшению выраженности воспаления, некроза и фиброза. У крыс с ДКМП, обусловленной экспериментальным аутоиммунным миокардитом, терапия олмесартаном приводила к улучшению функции левого желудочка (ЛЖ) и уменьшению прогрессирования ремоделирования сердца. Кроме того, данные, полученные в ходе выполнения экспериментальных исследований на животных, позволяют предположить, что применение ингибиторов АПФ и БРА позволяет снизить регуляцию возможных аутоиммунных компонентов заболевания в отсутствие увеличения концентрации инфекционных агентов, за счет которых возможно начало развития миокардита.

Диуретики

Диуретики используют для предупреждения перегрузки жидкостью. Имеются данные о том, что применение торасемида в экспериментальной модели воспалительной кардиомиопатии у крыс приводит к замедлению прогрессирования миокардита до ДКМП за счет уменьшения выраженности фиброза, размера миоцитов и уровня миокардиальных белков, трансформирующего фактора роста $\beta 1$, а также уровней коллагена III типа, альдостеронсинтазы, которые не связаны с действием препарата на почки.

β -блокаторы

В острой фазе декомпенсации СН следует избегать применения β -блокаторов, так же как и в очень раннем периоде лечения больных с фульминантным миокардитом. Не рекомендуется применение бета-адреноблокаторов для лечения пациентов в раннюю фазу фульминантного миокардита.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

Прием антагонистов минералокортикоидных рецепторов рекомендуют больным с систолической дисфункцией ЛЖ и стойкой СН, тяжесть которой соответствует II-IV функциональному классу по классификации NYHA. Установлено, что добавление антагонистов альдостерона к стандартной терапии СН у таких больных приводит к снижению потребности в госпитализациях и улучшению выживаемости. У мышей с экспериментальным вирусным миокардитом были подтверждены противовоспалительные эффекты применения эплеренона, которые проявлялись в подавлении протеиназ, выделяемых тучными клетками, что приводило к уменьшению выраженности ремоделирования сердца за счет подавления образования фиброза.

Имплантация электрокардиостимулятора и дефибриллятора

Установка временного электрокардиостимулятора (ЭКС) показана больным с острым миокардитом, у которых развивается атриовентрикулярная блокада II или III степени с клиническими проявлениями. При миокардите, обусловленном болезнью Лайма, может отмечаться вариабельность степени нарушения атриовентрикулярной проводимости. В любом случае при стойкой атриовентрикулярной блокаде III степени, частота развития которой в целом низкая, требуется имплантация постоянного ЭКС. При болезни Чагаса характерно развитие нарушений проводимости, которые прогрессируют вплоть до развития полной атриовентрикулярной блокады; при этом заболевании часто развиваются и угрожающие жизни желудочковые аритмии. Следует напомнить, что десинхронизирующий эффект ЭКС из правого желудочка должен становиться основанием для отказа от использования такого типа ЭКС у больных с нарушенной функцией ЛЖ, и в таких случаях следует имплантировать 31 бивентрикулярный ЭКС. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора (КВД) больным с миокардитом показана после остановки кровообращения, обусловленной фибрилляцией желудочков или в случае развития желудочковой тахикардии с клиническими проявлениями. Имплантация устройства для ресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора показана больным с

СН, соответствующей II-IV функциональному классу по классификации NYHA при нарушенной функции ЛЖ (при фракции выброса ЛЖ 35% и менее) в сочетании с блокадой левой ножки пучка Гиса. Следует избегать преждевременной имплантации КВД или устройств для ресинхронизирующей терапии с функцией КВД у больных с воспалительной кардиомиопатией, так как функция ЛЖ может существенно улучшиться при использовании терапии СН, основанной на современных клинических рекомендациях. Учитывая в целом менее благоприятный прогноз, ранняя имплантация ЭКС или КВД может учитываться у больных с саркоидозом или гигантоклеточным миокардитом в случае развития у них подтвержденной атриовентрикулярной блокады II или III степени, или желудочковых аритмий.

Показания к применению устройств для механической поддержки гемодинамики и трансплантации сердца

При развитии кардиогенного шока, обусловленного острым фульминантным миокардитом, несмотря на применение оптимальной лекарственной терапии, может потребоваться применение устройств для механической поддержки гемодинамики или экстракорпоральной мембранной оксигенации в качестве временного вмешательства до выздоровления больного или выполнения трансплантации сердца. Несмотря на исходную тяжесть состояния, прогноз таких больных достаточно благоприятный: выживаемость превышает 60-80% при высокой частоте восстановления функции желудочков сердца. Применение активной терапии с использованием устройств для механической поддержки гемодинамики крайне желательно и использование таких подходов к лечению следует учитывать в ранние сроки у больных с острым фульминантным миокардитом в случае неэффективности лекарственной терапии, применяемой в полном объеме.

Антикоагулянты в остром периоде миокардита

Рекомендовано применение варфарина у пациентов с острым миокардитом и сформировавшимся тромбом в полости желудочков сердца. Не рекомендовано применение варфарина у пациентов с синусовым ритмом без признаков наличия тромбов в полости сердца, так как он увеличивает риск кровотечений при отсутствии влияния на смертность.

В итоге, пациентам со стабильной недостаточностью кровообращения, в остром периоде миокардита, рекомендовано проведение терапии в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению ХСН. Базовыми, обязательными препаратами являются: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ); антагонисты ангиотензина II (АРА) при непереносимости ингибиторов АПФ; антагонист рецепторов ангиотензина II в комбинации с другими средствами –(ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор) (АРНИ) может рассматриваться как стартовый препарат начальной терапии ХСН, как препарат выбора при переводе с ингибиторов АПФ при стабилизации состояния пациента с ХСН II-III ФК с систолическим АД более 100 мм рт. ст., как препарат, превосходящий клиническую эффективность ингибиторов АПФ в снижении риска смерти пациента с ХСН; бета- адреноблокаторы сразу же по нормализации маркеров воспаления под контролем уровня ЧСС; ивабради при непереносимости бета-адреноблокаторов или синусовом ритме с ЧСС более 70 в 1 минуту у пациента с оттитрованными, максимально переносимыми дозами бета- 67 адреноблокаторов; антагонисты минералокортикоидных рецепторов (антагонисты альдостерона, АМКР).

Противовирусная терапия в лечении острого миокардита

Рекомендовано использование интерферона бета-1b у пациентов с миокардитом в случае доказанного наличия энтеровирусов в миокарде пациента.

Иммуноабсорбция

В реальной практике определение циркулирующих аутоантител – трудновыполнимая задача, что предопределяет использование этой технологии только в крупных центрах, имеющих возможность идентифицировать аутоантитела и динамику их уровня. Современный уровень знаний, сформированный в отсутствие крупных проспективных исследований, не позволяет рекомендовать метод иммуноабсорбции как базовый метод в лечении острого миокардита. Не рекомендовано использование иммуноабсорбции для лечения острого миокардита в качестве обязательного базового метода лечения в настоящий период.

Иммуносупрессивная терапия

Персонализированный подход к лечению миокардитов позволяет выделить особую группу пациентов с доказанными аутоиммунными формами миокардита, где применение иммуносупрессии обязательно:

1. Гигантоклеточный миокардит – использование комбинированной иммуносупрессивной терапии (двойной – метилпреднизолон и циклоспорин, или тройной – метилпреднизолон, циклоспорин и азатиоприн) имеет доказанное положительное влияние на прогноз относительно жизни.
2. Саркоидоз сердца – применение высоких доз глюкокортикостероидов сопровождается улучшением сократительной функции сердца. Прогноз относительно жизни всегда тяжелый в течение 5 лет, летальный исход отмечается у каждого 6-го пациента. Для минимизации риска, связанного с назначением кортикостероидов, используются стероид-сберегающие режимы.

Рекомендовано иммуносупрессивную терапию (глюкокортикоидами и/или иммунодепрессантами) начинать только после исключения вирусной инфекции в миокарде путем выявления вирусного генома с помощью ПЦР-диагностики эндомиокардиальной биопсии.

Хирургическое лечение

Вопрос о трансплантации сердца в остром периоде миокардита у пациента с подключенным оборудованием для механической поддержки гемодинамики или экстракорпоральной мембранной оксигенации может быть рассмотрен только в той ситуации, когда, несмотря на оптимальную фармакологическую терапию и механическую поддержку, не удастся стабилизировать гемодинамические параметры. Важно помнить, что у большинства пациентов, вышедших из острой фазы миокардита, произойдет спонтанное восстановление сократительной функции сердца. Вопрос о необходимости трансплантации сердца рассматривается только после разрешения острой фазы дебюта миокардита.

Миокардит при новой коронавирусной инфекции

COVID-19 – это прежде всего респираторное заболевание, однако, согласно последним данным, у пациентов с COVID-19 нередко встречается поражение CCC. Установлено, что у госпитализированных пациентов с COVID-19 повреждение миокарда, которое оценивается по увеличению уровня высокочувствительного тропонина, сопровождается увеличением смертности. Основной причиной повреждения миокарда (миокардита) служит наличие непосредственного проникновения вируса SARS-CoV-2 в сердце, коронарные артерии, а также воздействие тяжелой гипоксии, особенно у пациентов с тяжелым ОРДС, ишемия сердца вследствие тромботической обструкции КА, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), тахикардия и септическое состояние. Все указанные состояния могут привести к декомпенсации существующей хронической сердечной недостаточности или развитию острой первичной СН.

Результаты ретроспективного исследования S. Shi показали высокую частоту повреждения миокарда у больных с тяжелой формой и у умерших от COVID-19. При этом увеличение уровня С-реактивного белка явилось предиктором повреждения миокарда, повышение уровня

высококочувствительного тропонина сопровождалось увеличением риска смерти в стационаре у больных старшей возрастной группы с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, АГ. У больных COVID-19 чаще встречаются миокардиты (реже – в фульминантной форме), что клинически проявляется в виде тяжелой СН со значительным повышением уровня тропонина, мозгового натрийуретического протеина (МНУП), дисфункцией левого желудочка (ЛЖ), с изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ) по типу подъема сегмента ST, экстрасистолической аритмией. При эхокардиографии (ЭхоКГ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца обнаруживаются паттерны увеличения массы миокарда ЛЖ за счет отека в отсутствие признаков поражения в КА. Имеются единичные публикации о развитии инфекционного эндокардита на фоне абсцесса корня аорты с вегетацией и развитием выраженной аортальной регургитации с фатальным исходом для пациента и тяжелого миоперикардита с признаками тампонады сердца. При этом выполнение перикардиоцентеза под контролем ЭхоКГ привело к улучшению гемодинамических показателей с последующим выздоровлением пациента с COVID-19. S. Kesici описали случай быстро развивающегося фульминантного миокардита у 2-летнего мальчика с клинической картиной кардиогенного шока с фатальным исходом. Морфологическое исследование сердца показало наличие вирусного генома в ткани миокарда .

По данным общемировой статистики, у 19 % пациентов, госпитализируемых с новой коронавирусной инфекцией, наблюдаются признаки поражения сердца (боли в грудной клетке, гипотензия, аритмия, признаки сердечной недостаточности). Причиной смерти при новой коронавирусной инфекции является дыхательная недостаточность, однако сердечно-сосудистая манифестации вносит свой вклад в общую смертность.

Коронавирус SARS-CoV-2 содержит 4 структурных белка (S, E, M, N) и демонстрирует сильное связывание с ангиотензинпревращающим ферментом 2

типа (АПФ-2), выраженном в сердце, легких, кишечнике, печени, почках, головном мозге. АПФ2 – это мембраноассоциированная пептидаза, которая высоко экспрессируется в эпителии кишечника, кардиомиоцитах сердца, эндотелии сосудов, пневмоцитах 1-го и 2-го порядка легких, альвеолярных макрофагах, подоцитах и эпителии канальцев почек, эпителии эндокринной и экзокринной паренхимы поджелудочной железы. В каскаде реакций ренин-ангиотензин-альдостероновой системы АПФ2 выполняет роль катализатора ангиотензина 2 (АТ2), истощая его уровень и таким образом снижая сосудосуживающий эффект АТ2. Кроме того, продукты деградации АТ2 обладают вазодилатирующими, антифиброзными, антипролиферативными и противовоспалительными свойствами. Таким образом, в норме АПФ2 косвенно способствует вазодилатации. Избыточная экспрессия АПФ2 облегчает проникновение вируса в клетку и его репликацию. Инфекция запускается, когда белковый S-шип мембраны присоединяется к АПФ2 в районе участка протеазной активности, тем самым снижая действие АПФ2, происходит отщепление аминокислоты АТ2 и его токсическое накопление, развивается мощный сосудосуживающий эффект, который обуславливает острый респираторный дистресс-синдром и дыхательную недостаточность.

В литературе описаны разнообразные патогенетические механизмы повреждения миокарда при новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2:

- 1) прямое повреждение миокарда, связанное с воздействием вируса на АПФ-2;
- 2) развитие острого системного воспалительного ответа и цитокинового шторма с высоким уровнем провоспалительных цитокинов в крови;
- 3) повышение потребления кислорода миокардом из-за системной инфекции в сочетании с нарастающей гипоксией в крови из-за острого респираторного дистресс-синдрома;

4) ишемическое повреждение на фоне атеросклеротических изменений коронарных артерий (либо коронарита) и коагулопатии, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2;

5) электролитный дисбаланс (в частности, гипокалиемия), который развивается в результате воздействия вируса на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и способствует развитию тахиаритмий.

Патофизиология вирусного миокардита представляет собой сочетание прямого вирусного повреждения кардиомиоцитов и Т-лимфоцитопосредованной цитотоксичности, которые дополняются цитокиновым штормом. В настоящее время механизм острого воспалительного повреждения миокарда коронавирусом остаётся до конца не ясен. Вероятнее всего, миокардит при новой коронавирусной инфекции развивается в результате действия триады факторов: прямого действия вируса на миокард, цитокинового шторма и аутоиммунного поражения. Вирус SARSCoV-2 использует Spike-белок для связывания с рецептором к АПФ2 и входа в кардиомиоцит, тем самым инициируя воспалительный процесс в миокарде. До своего связывания с рецептором Spike-белок должен быть расщеплён на S1/S2-сайты (расщепление опосредуется трансмембранным сериновым белком TMPRSS2), и S2-сайт Spike-белка связывается с рецептором к АПФ. Chen с соавт. в ходе исследования выявили высокие уровни интерлейкина типов 2, 6, 10 и фактора некроза опухоли среди пациентов с коронавирусной инфекцией. Высокие уровни цитокинов способствуют генерализации воспаления, в том числе вовлечению в воспалительный процесс миокарда. Интерлейкин-6, являясь центральным медиатором цитокинового шторма, организует цитокиновые реакции иммунных клеток, включая Т-лимфоциты. Происходит активация Т-лимфоцитов и дальнейшее высвобождение воспалительных цитокинов, которые стимулируют ещё большее количество Т-лимфоцитов. Возникает положительная обратная связь активации иммунной системы и повреждения миокарда.

Прогноз

Прогноз пациента всегда зависит от ряда факторов: этиологической причины развития миокардита, гистологической картины ЭМБ, результатов гистохимического исследования ткани биоптата, уровня кардиальных аутоантител, выраженности недостаточности кровообращения, наличия или отсутствия персистенции вируса в ткани миокарда и ряда других параметров. Как правило, прогноз благоприятен у госпитализированных пациентов при остром молниеносном миокардите.

Прогноз миокардитов, развившихся в рамках инфекционных заболеваний, зависит от ранней диагностики и времени начала патогенетической терапии и мониторинга нарушений ритма и проводимости, особенно при дифтерийном миокардите. При соблюдении этих условий прогноз благоприятный.

Прогноз крайне неблагоприятен при гигантоклеточном миокардите. Продолжительность жизни при гигантоклеточном миокардите составляет примерно 5,5 мес. с момента появления первых симптомов.

Прогноз всегда тяжелый при эозинофильном миокардите и саркоидозе сердца. Хронизация воспалительного процесса, персистенция вируса в миокарде делает прогноз неблагоприятным, так как у каждого пятого пациента разовьется ДКМП и возрастет риск потребности в трансплантации сердца.

Значимые факторы неблагоприятного прогноза – стойкие угрожающие нарушения ритма, расширение комплекса QRS более 120 мс и синкопальные состояния. Синкопальные состояния должны рассматриваться у пациентов с острым миокардитом как предвестники тяжелого прогноза и, в первую очередь, как фактор риска внезапной смерти. Своевременное выявление этих факторов риска и их коррекция, в том числе имплантацией ИКД или устройств для ресинхронизирующей терапии, позволяют радикально улучшить прогноз.

В период диспансерного наблюдения за пациентом к факторам неблагоприятного прогноза следует отнести прогрессию симптомов

недостаточности кровообращения, стойкое снижение систолического артериального давления, прогрессирующую легочную гипертензию. Эти состояния требуют коррекции базового лечения. Подбор новых доз целесообразно выполнять только в стационаре, и необходимо коллегиальное обсуждение вопроса о целесообразности проведения эндомикардиальной биопсии, так как одной из возможных причин быстрой прогрессии недостаточности кровообращения может быть персистенция вируса в миокарде.

У пациентов с неблагоприятным прогнозом всегда высокий риск потребности в трансплантации сердца. Следует помнить, что риск отторжения донорского сердца всегда высокий у пациентов с исходным гигантоклеточным миокардитом. У пациентов со стабильной недостаточностью кровообращения прогноз зависит от приверженности к назначенной полноценной базовой терапии ХС

Список литературы:

1. Миокардиты. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2020 год.
2. Рекомендации Российского кардиологического общества, 2020 год.
https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_Miokardit-unlocked.pdf
3. Миокардиты. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2016 год.
4. Сугралиев А.Б. Поражения сердца у больных COVID-19. Кардиология. 2021;61(4):15–23
5. Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Одинцов В.В., Орлов О.В., Скворцова Е.М. МИОКАРДИТЫ. Российский кардиологический журнал. 2009;(1):87-96.
6. Коган Е.А., Куклева А.Д., Березовский Ю.С., Благова О.В., Жарков Н.В., Айнетдинова Д.Х., Демяшкин Г.А. Клинико-морфологическая характеристика SARS-CoV-2-ассоциированного миокардита, подтвержденного наличием РНК и белков вируса в ткани миокарда. Архив патологии. 2021;83(4):5-13.
7. Коган Е. А., Березовский Ю. С., Благова О. В., Куклева А. Д., Богачева Г. А., Курилина Э. В., Калинин Д. В., Багдасарян Т. Р., Семенова Л. А., Грецов Е. М., Эргешов А. Э., Фомин В. В. Миокардит у пациентов с COVID-19, подтвержденный результатами иммуногистохимического исследования // Кардиология, 2020; 60(7): 4-10.
8. Диагностика и лечение миокардитов. Клинические рекомендации. Москва 2019.