

МИОКАРДИТЫ

Скворцов В.В.^{1*}, Тумаренко А.В.¹, Одинцов В.В.¹, Орлов О.В.², Скворцова Е.М.³

Волгоградский государственный медицинский университет¹; МУЗ консультативно-диагностическая поликлиника № 1²; ОАО НПФ «Материя Медика Холдинг»³, Волгоград

Миокардит — очаговое или диффузное воспаление миокарда, вызываемое чаще инфекционными, реже — неинфекционными агентами, причем в воспалительный процесс могут вовлекаться как кардиомиоциты, так и интерстициальная ткань.

Известны работы француза Corvisart (1806), указавшего на связь воспаления сердца с прогрессирующей сердечной недостаточностью. 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».

Исследования показали возможность возникновения миокардита при инфекционных заболеваниях, в частности при гриппе и других респираторных инфекциях. Диагноз миокардита приобрел широкое распространение, до 30-х годов XX века его 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 миокардита 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.

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.

Классификация миокардитов (М.А.Гуревич, 1979, 1996)

По нозологической принадлежности:

- первичные (изолированные),
- вторичные (симптоматические) — как проявление системного заболевания.

По этиологии:

Инфекционные:

- вирусные: вирусы Коксаки А и В, ЕСНО-вирусы, гриппа А и В, ЦМВ, вирусы полиомиелита, Эпштейн-Барр, ВИЧ;
- бактериальные, риккетсиозные, спирохетозные: бета-гемолитические стрептококки, *Corynebacterium diphtheriae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetii* (Ку-лихорадка), *Borrelia burgdorferi* (болезнь Лайма);
- протозойные: *Trypanosoma cruzi* (болезнь Шагаса), *Toxoplasma gondii*;
- паразитарные (трихинеллез, эхинококкоз);
- грибковые (кандидоз, криптококкоз, аспергиллез).

Неинфекционные:

- аллергические (антибиотики, сульфаниламиды, допегит, противотуберкулезные препараты, вакцины и сыворотки);
- токсические (кокаин, доксорубин, антидепрессанты, при действии избытка катехоламинов — феохромоцитомы).

По патогенезу:

- инфекционные;
- токсические;
- аллергические (иммунные);
- смешанного характера;
- идиопатические

По локализации:

- паренхиматозные;
- интерстициальные.

По распространенности:

- очаговые;
- диффузные.

По течению:

- острые;
- подострые;
- хронические.

Клинические варианты:

- малосимптомный;
- псевдокоронарный;
- декомпенсационный;
- аритмический;
- псевдоклапанный;
- тромбоэмболический;
- смешанный.

По исходам:

- выздоровление
- постмиокардитический кардиосклероз (сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца).

Этиопатогенез

Инфекционные агенты могут вызывать повреждение кардиомиоцитов одним из четырех известных механизмов:

1. Прямое миокардиоцитолитическое действие вследствие миокардиальной инвазии и репликации возбудителя.

2. Клеточное повреждение циркулирующими токсинами при системной инфекции.

3. Неспецифическое клеточное повреждение вследствие генерализованного воспаления.

4. Клеточное повреждение вследствие продукции специфическими клетками или гуморальной иммунной системой факторов в ответ на воздействующий агент или вызванный неоантигенами.

Последний механизм, запущенный антигеном, в дальнейшем поддерживается вновь вырабатываемыми аутоантигенами или антигенами миоцитов, которые гомологичны иницирующим антигенам. Это является механизмом продолжающейся иммунной стимуляции повреждения. По-видимому, описанный механизм является обычным вариантом повреждения миокарда, а его активность сохраняется долгое время после устранения иницирующего агента.

Очевидно, таким путем развиваются вирусные миокардиты. Заболевание развивается в том случае, если в миокард проникает кардиотропный штамм вируса. Установлено, что кардиовирулентность вируса может быть кодируемым процессом, картированы первые участки (VP2 или капсидный белок 1В и CVB3 5' NTR), мутации или удаление которых приводит к резкому ослаблению кардиовирулентности вируса (J.J. Dunn, 2000; В.Н. Коваленко, 2003).

Существует понятие *стадийности течения миокардита*.

Первая стадия (время) 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 р56М, 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 CAR-молекулы (Сохаские-adenovirus receptor) клеток,

инфицированных вирусом, и уничтожать их с помощью вырабатываемых цитокинов или порфирино-посредованного 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, кардиоমেгалии, усугублением сердечной недостаточности.

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

1. Воспалительный клеточный инфильтрат, отек стромы, некрозы, дистрофия, развитие фиброзной ткани.

2. Снижение сократимости миокарда, систолической функции ЛЖ, нередко с развитием дилатации камер сердца.

3. Диастолическая дисфункция ЛЖ, возникающая в результате повышенной ригидности сердечной

мышцы и угнетения процесса активного расслабления.

4. Застой в венах малого и реже большого круга кровообращения.

5. Формирование электрической нестабильности миокарда желудочков, повышающих риск возникновения желудочковых аритмий.

6. Повреждение проводящей системы сердца с развитием внутрижелудочковых и атриовентрикулярных блокад.

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

Патологическая анатомия

Поражение миокарда может быть очаговым или диффузным. В одних случаях изменения в миокарде сосредоточены преимущественно в мышечных клетках, в других — в межклеточной соединительной ткани. Обнаруживаемые изменения складываются из альтеративно-некротических и экссудативно-пролиферативных процессов. Паренхиматозные изменения чаще наблюдаются при диффузных миокардитах, интерстициальные — при очаговых. Несмотря на особенности, присущие отдельным формам миокардитов, микроскопические изменения в большинстве случаев однотипны, что указывает на единство механизмов развития патологического процесса.

При многих инфекционных миокардитах морфологическая картина характеризуется вначале признаками дистрофии и альтерации кардиомиоцитов, к которым вскоре присоединяются дезорганизация соединительной ткани и клеточная инфильтрация.

Морфологическим субстратом различных видов миокардитов является сочетание дистрофически-некробиотических изменений кардиомиоцитов и экссудативно-пролиферативных изменений интерстициальной ткани. При этом структурные изменения сердца могут варьировать от минимальных до резко выраженных. Могут выявляться утолщение миокарда за счет его отека, дилатация и тромбоз полостей сердца, геморагии, микроабсцессы и некротические изменения. Нередко в процесс вовлекаются перикард и эндокард. При гистологическом исследовании выявляются воспалительная инфильтрация миокарда, повреждение и некроз кардиомиоцитов с замещением их фиброзной тканью. Инфильтрат может состоять из различных типов клеток: лимфоцитов, полиморфонуклеаров, макрофагов, эозинофилов, плазматических и гигантских клеток, причем при вирусном поражении преобладают

лимфоциты, а при бактериальном — полиморфноядерные клетки. Эозинофильная инфильтрация характерна для аллергических миокардитов.

Клиническая картина

К основным клиническим проявлениям миокардита относят боли в области сердца, отмечающиеся у 62–80 % больных, сердцебиение (23–48 %), тахикардию (45–80 %), чувство нехватки воздуха, одышку (50–60 %), ослабление 1 тона (40–80 %), систолический шум над верхушкой (43–63 %), увеличение размеров сердца (13–72 %), артериальную гипотонию, недостаточность кровообращения, выраженную общую слабость. Могут наблюдаться экстрасистолы, пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия и фибрилляция желудочков.

У 24–33 % больных миокардит может протекать бессимптомно. Артериальное давление зависит от степени поражения миокарда и активности периферических компенсаторных механизмов. При тяжелом поражении сердечной мышцы систолическое давление снижается, а диастолическое повышается. Электрокардиографические изменения при миокардите неспецифичны, совпадают с таковыми при многих заболеваниях сердца. Миокардиты сопровождаются ЭКГ-изменениями в большинстве случаев, однако полной корреляции между тяжестью изменений миокарда и электрокардиографическими изменениями нет. Распространенность и глубина изменений миокарда часто бывает значительно большей, чем это можно предполагать на основании ЭКГ. Стойкое сохранение или прогрессирование на серийных ЭКГ изменений зубца Т и сегмента ST принято расценивать как признаки миокардита. Нарушения возбудимости и проводимости, появившиеся во время инфекционного заболевания, всегда свидетельствуют о присоединившемся миокардите.

При физикальном исследовании обнаруживают тахикардию, не соответствующую тяжести лихорадки, приглушенность I тона, систолический шум на верхушке сердца (диастолические шумы встречаются редко) и артериальную гипотонию. В тяжелых случаях заметны признаки сердечной недостаточности — застойные хрипы в легких, периферические отеки, кардиомегалия, асцит.

Хотя при миокардите физикальный осмотр редко позволяет выявить специфические признаки, в отдельных случаях удается заподозрить определенную инфекцию. Например, при инфицировании вирусом Коксаки В нередко выявляют сопутствующие плевродию (боль при раздражении плевры), лимфаденопатию, спленоmegалию и орхит. В то же время, детальное физикальное исследование может оказать помощь в выявлении основного заболевания, на фоне которого развился миокардит (особенно коллагенозов и кожных проявлений аллергических реакций).

Клинические диагностические критерии острого диффузного миокардита (Рекомендации NYHA, 1988)

«Большие» критерии	«Малые» критерии
Имеется хронологическая связь с перенесенной инфекцией (аллергической реакцией, токсическим воздействием) с развитием следующих кардиальных симптомов: 1. Кардиомегалия.	1. Лабораторное подтверждение перенесенной инфекции (например, высокие титры противовирусных антител)
2. Сердечная недостаточность.	2. Ослабление I тона
3. Кардиогенный шок.	3. Протодиастолический ритм галопа
4. Синдром Морганьи-Эдемса-Стокса	
5. Патологические изменения ЭКГ, в том числе сердечные аритмии и нарушения проводимости	
6. Повышение активности кардиоспецифических ферментов (КФК, МВ-КФК, ЛДГ, ЛДГ1 и ЛДГ2) и содержания тропонинов	

Симптомы миокардита могут быть выражены в различной степени, что вызывает необходимость выделять *заболевания легкой, средней тяжести и тяжелой формы (Л.Брянский, 1999).*

Легкая форма: кардиомегалия, сердечная недостаточность и нарушения проводимости отсутствуют.

Среднетяжелая форма: признаки увеличения сердца, эхокардиографические признаки дисфункции левого желудочка, АВ-блокада I степени, блокада одной ветви пучка Гиса, признаки дисфункции синусового узла; клинические и рентгенологические признаки застойной сердечной недостаточности отсутствуют.

Тяжелая форма: кардиогенный шок, застойная сердечная недостаточность, синдром Морганьи – Эдемса – Стокса, желудочковые экстрасистолы высоких градаций (по Лауну), тахиаритмии (исключая синусовую), АВ-блокада II-III степени, блокада 2–3 ветвей пучка Гиса, ЭКГ-признаки очаговых изменений миокарда.

При миокардитах возможно острое, подострое и хроническое течение.

При *остром течении* в клинической картине заболевания на первый план выходят кардиальные симптомы. Обратное развитие клинических и инструментальных данных происходит в течение 6–18 месяцев от начала болезни. В 50–60 % случаев регистрируется полное выздоровление.

Подострое течение миокардита характеризуется постепенным нарастанием сердечной недостаточности в течение 4–6 месяцев. Вначале кардиальные симптомы выражены ярко, но постепенно стихают. Отмечается длительная сердечная недостаточность, несмотря на лечение. У детей формируется сердечный

горб. На ЭКГ изменения характеризуются отклонением ЭОС влево; нарушением АВ и внутрижелудочковой проводимости; перегрузкой левого желудочка и обеих предсердий (больше левого). Рентгенологически определяется умеренное усиление легочного рисунка по венозному руслу, изменение конфигурации сердечной тени (трапециевидная или с вытянутым левым желудочком).

Хронический миокардит может быть первично хроническим или развиваться из острого и подострого миокардита. В основе заболевания лежат значительные изменения миокарда с развитием кардиосклероза, расширения полости левого желудочка, снижением сократительной функции сердечной мышцы.

Течение хронического миокардита нередко характеризуется преобладанием внесердечных проявлений: рецидивирующие пневмонии, увеличение печени, приступы потери сознания, быстрая утомляемость, снижение работоспособности.

Диагностика

Диагноз «миокардит» ставится на основании наличия хронологической связи перенесенной инфекции (аллергии, токсического воздействия) с двумя большими или одним большим и двумя малыми критериями (таблица).

При физикальном исследовании заостряют на себе внимание тахикардия, симптомы декомпенсированной лево-, а затем и правожелудочковой недостаточности (застойные явления в легких, ослабление I тона, ритм галопа, систолический шум на верхушке, набухание шейных вен, отеки, асцит).

Рентгенография грудной клетки выявляет расширение границ сердца и/или признаки застоя в легких.

ЭКГ: обычно отмечаются преходящие неспецифические изменения сегмента ST и зубца T. Нередко у больных острым миокардитом регистрируются патологические зубцы Q и уменьшение амплитуды зубцов R в правых грудных отведениях (V1-V4).

Так как в острой фазе миокардита активность сердечных изоферментов обычно повышена, это в совокупности с изменениями ЭКГ может повлечь ошибочный диагноз инфаркта миокарда. Часто встречаются желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия, реже – нарушения АВ проводимости. Эпизоды мерцательной аритмии, а также блокады ножек пучка Гиса (чаще левой), свидетельствующие об обширности поражения миокарда, указывают на неблагоприятный прогноз.

ЭхоКГ. Поскольку специфические УЗИ-признаки миокардита отсутствуют, ЭхоКГ проводят с целью определения размеров ЛЖ и ЛП, динамической оценки *систолической и диастолической функций сердца.*

При малосимптомном миокардите данные ЭхоКГ могут быть нормальными или указывать на небольшое увеличение КДО и КСО ЛЖ. В более тяжелых

случаях выявляют уменьшение ФВ (меньше 45 %), СИ и более значительное увеличение КДО, КСО и размеров ЛП. Снижение ФВ ниже 30 % считается плохим прогностическим признаком.

Помимо снижения систолической функции ЛЖ, примерно у половины больных с тяжелым миокардитом определяют локальные нарушения сократимости ЛЖ в виде *гипокинезии и акинезии отдельных сегментов*.

При значительной дилатации ЛЖ и развитии дисфункции клапанного аппарата (папиллярные мышцы, клапанные кольца) обнаруживаются признаки относительной недостаточности митрального клапана, митральной регургитации и увеличение размеров ЛП.

В ряде случаев можно выявить диффузное утолщение стенки ЛЖ, обусловленное интерстициальным отеком. Эти изменения обратимы на фоне лечения. В этой ситуации определяются признаки выраженной *диастолической дисфункции ЛЖ*, обусловленной ригидностью отечной стенки желудочка. Можно обнаружить также признаки *нарушения диастолического наполнения*, напоминающие рестриктивную кардиомиопатию, а при выраженной застойной сердечной недостаточности — изменения, аналогичные таковым при дилатационной кардиомиопатии. Эти изменения могут сохраняться и даже прогрессировать после исчезновения воспалительной инфильтрации в миокарде.

Здесь необходимо отметить, что *диастолическая дисфункция (ДД) ЛЖ относится к ранним признакам заболеваний сердца* и предшествует развитию систолической сердечной недостаточности [1]. Под ДД понимают «невозможность левого желудочка принимать кровь под низким давлением и наполняться без компенсаторного повышения давления в левом предсердии» [1]. По данным ряда исследований, ДД ЛЖ свидетельствует об инфильтративных миокардиальных изменениях, миоцитоллизе, интерстициальном фиброзе, очаговых или сливных рубцах, увеличении миокардиальной жесткости [1, 15, 16].

Примерно у 15 % больных с тяжелой формой заболевания при ЭхоКГ-исследовании обнаруживают внутрисердечные тромбы, являющиеся источником тромбоэмболий. У 15–20 % больных развивается дисфункция правого желудочка и его умеренная дилатация.

Изотопное исследование сердца: с ^{67}Ga , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ — пиродифосфатом и моноклональными антителами к актомиозину, меченными ^{111}In , магнитно-резонансная томография, позитронноэмиссионная томография позволяют визуализировать зоны повреждения и некроза миокарда.

Эндомиокардиальная биопсия: в настоящее время считается, что диагноз «миокардит» может быть подтвержден только данными эндомиокардиальной био-

псии, которая, однако, дает много ложноотрицательных и сомнительных результатов. При оценке результатов биопсии используются *Далласские гистологические диагностические критерии (1986)*.

«*Определенный миокардит*»: воспалительная инфильтрация миокарда с некрозом и/или дегенерацией прилегающих миоцитов, не характерная для ишемических изменений при ИБС. Миокардит считается определенным при наличии воспалительной клеточной инфильтрации (не менее 3–5 лимфоцитов в поле зрения светового микроскопа) и некроза или повреждения кардиомиоцитов.

«*Вероятный миокардит*»: воспалительные инфильтраты достаточно редки либо кардиомиоциты инфильтрированы лейкоцитами. Нет участков миоцитонекроза. Выявление клеточной инфильтрации и неизмененных кардиомиоцитов соответствует диагнозу «вероятный миокардит». Миокардит не может быть диагностирован в отсутствие воспаления.

«*Миокардит отсутствует*»: нормальный миокард, без воспалительных инфильтратов, или имеются патологические изменения ткани невоспалительной природы.

Для *гистологического подтверждения диагноза «миокардит»* («определенный» миокардит) необходимым и достаточным считается обнаружение в биоптате двух морфологических признаков: 1) воспалительного клеточного инфильтрата и 2) некроза или повреждения кардиомиоцитов.

Считается, что при вирусных миокардитах в инфильтрате преобладают лимфоциты, а при бактериальном миокардите — нейтрофилы. Гигантоклеточная инфильтрация характерна для миокардита Абрамова-Фидлера, отличающегося крайне тяжелым течением, быстрым прогрессированием и возникновением летального исхода. По количеству интерстициальных воспалительных клеток и их качественному составу, а также распространенности и тяжести деструктивных изменений кардиомиоцитов, наличию некротизированных кардиомиоцитов можно судить о степени остроты миокардита.

Следует учитывать, что результаты гистологического исследования отличаются вариабельностью. Ложноотрицательные результаты прижизненной биопсии могут быть связаны с очаговым характером воспаления, когда кусочек ткани взят из интактного участка миокарда.

Поэтому, чтобы получить достоверные результаты, необходимо исследование до 10 биоптатов из различных участков миокарда ЛЖ и ПЖ. Кроме того, на морфологическую картину влияет проводимое лечение. Наличие морфологических признаков воспалительного процесса дает возможность подтвердить диагноз миокардита, но, в то же время, отсутствие этих признаков не является достаточным основанием для снятия этого диагноза. Данные повторной

биопсии миокарда позволяют оценить динамику и исход процесса и говорить о *продолжающемся, разрешающемся или разрешившемся миокардите*.

В реальной клинической практике показанием для прижизненной эндомикардиальной биопсии может служить крайне тяжелое течение заболевания, рефрактерного к медикаментозной терапии, когда возникает проводится дифференциальная диагностика между тяжелым диффузным миокардитом и ДКМП и решается вопрос о трансплантации сердца.

Посев крови: с помощью посевов крови и других биологических жидкостей можно подтвердить вирусную этиологию миокардита, на которую указывает четырехкратное повышение титра антител к вирусам в период выздоровления по сравнению с острым периодом. В детекции и идентификации инфекционного агента главное место принадлежит современному молекулярно-биологическому методу полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Особые клинические варианты

Болезнь Шагаса, вызываемая простейшими *Trypanosoma cruzi*. Эта болезнь часто встречается в Центральной и Южной Америке, где ею страдает 20 % сельского населения. Лишь у немногих инфицированных развивается острое заболевание, тогда как хроническое повреждение миокарда, которое в типичных случаях проявляется через 20 лет после инфицирования, имеет место почти у 30 % заразившихся. Хроническая форма характеризуется дилатацией полостей сердца, фиброзом и истончением стенки ЛЖ, образованием аневризмы в областях истончения (особенно в области верхушки) и пристеночных тромбов. Как правило, имеется прогрессирующая сердечная недостаточность, в основном правожелудочковая.

На ЭКГ обычно выявляют блокаду правой ножки пучка Гиса и левый передний гемиблок, которые могут прогрессировать до полной АВ блокады. На ЭхоКГ выявляют картину гипокинеза задней стенки ЛЖ и относительную сохранность движения перегородки. Желудочковая аритмия встречается часто, в основном после физической нагрузки. При возникновении тахикардий эффективным является амиодарон. Смерть наступает вследствие либо не поддающейся лечению застойной сердечной недостаточности, либо аритмий. Терапия должна быть направлена на уменьшение степени сердечной недостаточности и аритмий, последние могут потребовать имплантации водителя ритма.

Миокардит, вызванный токсоплазмами.

Эта форма поражения миокарда чаще всего развивается у лиц молодого возраста с ослабленным иммунитетом. Обычно встречается врожденный токсоплазмоз. Поражение миокарда может привести к дилатации сердца, перикардиту, выпоту в перикарде. Могут наблюдаться сердечная недостаточность, арит-

мии, нарушения проводимости. Данное заболевание трудно диагностируется, поэтому истинная частота его в клинической практике выше, чем принято считать. Лечение проводят хлоридином и сульфонамидом, однако их эффективность переменчива.

Гигантоклеточный миокардит (Абрамова-Фидлера).

Этот редкий тип миокардита характеризуется наличием многоядерных гигантских клеток в миокарде. Он вызывает быстрое развитие фатальной сердечной недостаточности и аритмий. При аутопсии выявляются характерные признаки заболевания, заключающиеся в хорошо видимых серпигинозных зонах некроза миокарда в обоих желудочках и микроскопически выявляемых гигантских клетках внутри обширного воспалительного инфильтрата. Причина развития гигантоклеточного миокардита остается неясной, хотя он возникает часто в сочетании с тимоидом, системной красной волчанкой, гипертиреозом.

Миокардиты при болезни Лайма.

Болезнь Лайма вызывается возбудителем клещевого возвратного тифа. Типичными проявлениями со стороны сердца являются нарушения проводимости, которые могут прогрессировать до развития полной АВ блокады и синкопе. Сопутствующие перикардиты встречаются нередко, возможны нарушения функции ЛЖ. При возникновении сердечной блокады может быть эффективным лечение преднизолоном. Для лечения по поводу сопутствующих кожных проявлений, артритов, неврологических нарушений используют пенициллины.

Радиационные миокардиты.

Воздействие ионизирующей радиации при лечении по поводу рака легких или молочной железы, лимфомы или лимфогранулематоза может привести к различным нарушениям со стороны сердца. Признаки острого поражения сердца характеризуются обычно появлением острого перикардита, более редко – миокардита. Типично развитие хронического выпота в перикарде или констрикции через месяцы или даже годы после воздействия облучения (иногда до 10 лет).

Дифференциальная диагностика

При дифференциальном диагнозе *миокардита с ишемической кардиомиопатией и постинфарктным кардиосклерозом* обращают внимание на характер болевого синдрома в грудной клетке, его связь с физической нагрузкой и реакцию на прием антиангинальных средств (нитраты, антагонисты кальция), сопутствующие симптомы воспаления, наличие стенокардии и инфаркта миокарда в анамнезе. Выявление рубцовых изменений на ЭКГ может указывать как на перенесенный инфаркт миокарда, так и на миокардит. В сложных случаях проводят коронароангиографию и биопсию миокарда.

Необходимость *дифференциального диагноза с ДКМП* возникает в случае тяжелого течения мио-

кардита, выраженной кардиомегалии и прогрессирования сердечной недостаточности. Основным диагностическим критерием миокардита является связь кардиомегалии и сердечной недостаточности с перенесенной инфекцией и признаками воспаления (лихорадка, лейкоцитоз, увеличение СОЭ). Однако при затяжном и хроническом течении заболевания такую связь установить не всегда удается. В этих случаях достоверное подтверждение диагноза может быть получено при гистологическом исследовании биоптатов и обнаружении клеточных воспалительных инфильтратов и повреждения кардиомиоцитов неишемического происхождения.

Кроме того, воспалительную природу поражения сердца можно предполагать на основании следующих данных:

1. Анамнестические указания на перенесенный в прошлом инфекционный или инфекционно-токсический миокардит.

2. Результаты лабораторного исследования (стойкое увеличение СОЭ, появление С-реактивного протеина, гипергаммаглобулинемия, возрастание активности кардиоспецифических ферментов, высокие титры противокардиальных антител).

3. Поражение других органов и систем у больных с аутоиммунным характером заболевания (при системных заболеваниях соединительной ткани, васкулитах):

- длительная лихорадка или стойкий субфебрилитет;
- наличие артралгий, миалгий;
- признаки полисерозита (плеврит);
- гепато- и спленомегалия;
- лимфаденопатия;
- нефрит.

Необходимость дифференцирования миокардита с острым инфарктом миокарда возникает в тех случаях, когда имеется псевдокоронарный клинический вариант миокардита, который проявляется:

длительными интенсивными болями в области сердца;

инфарктоподобными изменениями ЭКГ (патологический зубец Q или комплекс QS, смещение сегмента S—T и изменения зубца T);

увеличением активности кардиоспецифических ферментов (КФК-МВ, ЛДГ, АсТ) и концентрации тропонинов.

Для миокардита характерен чрезвычайно длительный болевой синдром. Боли не связаны с физической нагрузкой и не купируются нитроглицерином. Изменения комплекса QRS при миокардите не претерпевают характерной для острого ИМ динамики.

В целом изменения ЭКГ не соответствуют тяжести клинической картины заболевания, выраженности кардиомегалии и степени сердечной недостаточности. Гиперферментемия при миокардите выражена

в меньшей степени, чем при остром ИМ. Наиболее важным признаком миокардита (в отличие от ИМ) является связь кардиальной симптоматики с перенесенной инфекцией, аллергией или токсическим воздействием.

Окончательно диагноз миокардита может быть подтвержден только гистологически. Гистологические данные могут варьировать, поэтому значение имеют признаки обнаруженного воспаления.

Лечение

Этиотропное лечение миокардита

1. Вирусы.

Энтеровирусы (вирусы Коксаки А и В, ЕСНО-вирусы, вирус полиомиелита). Самая частая причина инфекционного миокардита. Лечение: симптоматическая терапия. Ограничить физическую нагрузку. Глюкокортикостероиды (ГКС) не показаны. Выздоровление обычно наступает в течение нескольких недель, однако изменения ЭКГ и ЭхоКГ могут сохраняться в течение нескольких месяцев.

Вирус эпидемического паротита, кори, краснухи. Лечение: симптоматическая терапия. Иммунизация с целью первичной профилактики.

Вирусы гриппа, А и В. Лечение: ремантадин, 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 сут с момента появления симптомов. Иммунизация с целью первичной профилактики. Ремантадин применяют при гриппе А, лечение начинают не позднее 48 ч с момента появления симптомов. Рибавирин активен *in vitro* также в отношении вирусов гриппа В, однако его эффективность не доказана. Может применяться арбидол 200 мгх4 раза — 5–10 дней.

Вирус лихорадки Денге. Заболевание протекает с лихорадкой и сыпью, переносчики — комары. Лечение: симптоматическая терапия.

Вирус varicella zoster (ветряная оспа, опоясывающий лишай), вирус простого герпеса, вирус Эпштейна-Барра, цитомегаловирус. Лечение: ацикловир, 5–10 мг/кг, внутривенная инфузия каждые 8 ч; ганцикловир, 5 мг/кг, внутривенная инфузия каждые 12 ч. При миокардите, вызванном вирусом varicella zoster и вирусом простого герпеса, назначают ацикловир, при цитомегаловирусной инфекции — ганцикловир или фоскарнет.

ВИЧ. Поражение сердца при ВИЧ-инфекции развивается в 25–50 % случаев, источник — саркома Капоши или оппортунистическая инфекция. В 90 % случаев миокардит протекает бессимптомно. Лечение: зидовудин, 200 мг внутрь 3 раза в сутки (зидовудин может сам по себе вызывать миокардит).

2. *Mycoplasma pneumoniae*. Проявления многообразны и включают лихорадку, пневмонию, сыпь. Часто миокардиту сопутствует перикардит. Лечение: эритромицин, 0,5–1,0 г, внутривенная инфузия каждые 6 ч.

3. Хламидии. Редкая причина миокардита. Лечение: доксициклин, 100 мг, внутривенная инфузия каждые 12 ч.

4. Риккетсии. Наиболее часто миокардит возникает при цуцугамуши. Лечение: доксициклин, 100 мг, внутривенная инфузия каждые 12 ч.

5. *Borrelia burgdorferi* (болезнь Лайма). Переносчики инфекции – иксодовые клещи. Заболевание начинается с сыпи (хронической мигрирующей эритемы). Через несколько недель или месяцев появляются неврологические симптомы (менингоэнцефалит, двустороннее поражение лицевого нерва, радикулит), артриты (асимметричное поражение крупных суставов), поражение сердца (нарушения проводимости, вплоть до полной АВ блокады). Лечение: цефтриаксон, 2 г, внутривенная инфузия 1 раз в сутки или бензилпенициллин, 18–21 млн. МЕ/сут, внутривенная инфузия, разделенная на 6 доз.

6. Прочие бактерии

Непосредственное внедрение возбудителя (*Staphylococcus aureus*). Часто происходит диссеминирование инфекции с формированием абсцессов в других органах. Лечение: до определения чувствительности к антибиотикам – ванкомицин.

Действие токсинов *Corynebacterium diphtheriae*. Поражение сердца отмечается в 20 % случаев. Возникает в конце первой недели и является самой частой причиной смерти от дифтерии. Лечение: антибиотикотерапия + экстренное введение противодифтерийной сыворотки. Иммунизация с целью первичной профилактики.

7. Грибки. Лечение: амфотерицин В. Если возбудителем является *Cryptococcus neoformans* (самый частый возбудитель), то лечение: внутривенная инфузия амфотерицина В, 0,3 мг/кг/сут + фторцитозин, 100–150 мг/кг/сут внутрь в 4 приема.

8. Простейшие и гельминты

Trypanosoma cruzi (болезнь Шагаса). Острая инфекция, вызываемая укусами летающих клопов. Обычно проявляется лихорадкой, миалгией, гепатомегалией и спленомегалией, миокардитом. В зависимости от места укуса возможен односторонний перiorбитальный отек (симптом Романы) или поражение кожи (чагома). Спустя несколько лет после заражения может развиться дилатация полостей сердца, что проявляется двухпучковой блокадой, предсердными и желудочковыми нарушениями ритма и тромбоэмболиями. Лечение: симптоматическая терапия.

Trichinella spiralis (трихинеллез). Признаки миокардита (одышка, сердцебиение, боль в груди) появляются через 3–4 нед после миопатии и эозинофилии. Лечение: в тяжелых случаях показаны ГКС. Эффективность мебендазола и тиабендазола полностью не доказана.

Toxoplasma gondii. Чаще наблюдается при иммунодефицитных состояниях, особенно у ВИЧ-

инфицированных. Лечение: пириметамин (начальная доза 100 мг/сут внутрь, затем 25–50 мг/сут) + сульфадиазин (1–2 г внутрь 3 раза в сутки), 4–6 нед. Фолиевая кислота, 10 мг/сут, для профилактики угнетения кроветворения.

9. Системная красная волчанка. Миокардит обычно сочетается с полисерозитом, артритом, активным васкулитом. Бывает также перикардит и асептический тромбоэндокардит (Либмана-Сакса). Лечение: НПВС. В тяжелых случаях назначают ГКС, при неэффективности ГКС – иммунодепрессанты.

10. Ревматоидный артрит. Лечение: НПВС. В тяжелых случаях назначают ГКС, при неэффективности ГКС – иммунодепрессанты.

11. Гипертиреоз. Проявляется слабостью, тремором, раздражительностью, синусовой тахикардией, мерцательной аритмией. Лечение: антигипертиреозные препараты (мерказолил, пропилцил), радиоактивный йод или хирургическое лечение.

12. Феохромоцитома. Проявляется артериальной гипертензией с частыми кризами, приступами головной боли, потливостью и сердцебиением. Лечение: бета-адреноблокаторы и/или хирургическое лечение.

13. Ревматизм. Обычно проявляется панкардитом. Лечение: НПВС, в тяжелых случаях – ГКС.

14. Аллергические реакции, источником которых могут быть сульфаниламиды, метилдофа, пенициллины, тетрациклин, укусы насекомых. Необходим подробный анамнез. Лечение: устранение аллергена, H1-блокаторы гистамина.

15. Токсическое действие лекарственных, наркотических и других средств (алкоголь, кокаин, фторурацил, циклофосфамид, доксорубин, стрептомицин, аминосалициловая кислота). Обычно кроме миокардита имеются и другие признаки токсического действия перечисленных средств. Лечение: устранение причины токсического действия.

16. Болезнь Kawasaki. Помимо миокардита могут развиваться аневризмы коронарных артерий. Лечение: салицилаты и внутривенное введение иммуноглобулина.

17. Гигантоклеточный миокардит. Встречается, как правило, у людей среднего возраста. Часто сопровождается сердечной недостаточностью, аритмиями, может быстро закончиться смертью. Лечение: симптоматическая терапия.

18. Лучевой миокардит. Ведет к экссудативно-констриктивному перикардиту и рестриктивной кардиомиопатии. Лечение: в тяжелых случаях показаны ГКС.

19. Отторжение трансплантата. Чаще развивается в первые 3 мес после трансплантации сердца. Метод диагностики – биопсия миокарда. Симптомы часто неспецифичны (усталость, недомогание) и могут появляться поздно. Лечение: высокие дозы ГКС внутривенно (пульстерапия) или внутрь. В тяжелых слу-

чаях и при неэффективности ГКС назначают антилимфоцитарный глобулин (антилимфоцитарный иммуноглобулин) и/или муромонаб-CD3.

20. Беременность. Миокардит возникает за 1 мес до родов или в течение 5 мес после родов, проявляется нарушением систолической функции обоих желудочков и аритмиями. Лечение: симптоматическая терапия.

Патогенетическое лечение

Патогенетическое лечение миокардитов направлено на воспалительные, аутоиммунные и аллергические процессы, в том числе уменьшение повреждающего действия антимиокардиальных антител, сокращение продукции биологически активных веществ, восстановление и поддержание гемодинамики, нормализацию метаболизма миокарда. Важную роль в профилактике и терапии миокардита играют санация очагов инфекции, использование рациональных режимов двигательной активности и реабилитации.

Неспецифическая гипоаллергенная диета должна предшествовать применению антигистаминных средств. Следует использовать продукты, не вызывающие нутритивных аллергических реакций. Обычно назначают молочные продукты (кефир, сметана, творог), фрукты, овощи (брюква, морковь, тыква, печеные яблоки, груши, сливы), крупы (геркулес, кукуруза, пшено, овсяная и перловая крупы), мясо (говядина, крольчатина).

Противовоспалительная терапия. При лечении миокардитов применяют различные группы препаратов, обладающих противовоспалительными и десенсибилизирующими свойствами, подавляющих аллергические реакции замедленного типа. Эффективность лечения оценивают по уменьшению клинических проявлений болезни, улучшению ЭКГ, снижению тестов лабораторной активности.

Препараты аминоинолинового ряда: делагил (хлорохин, резохин, плаквенил) в суточной дозе 0,25–0,5 г применяют в течение длительного времени (до 6–9 месяцев), при офтальмологическом контроле (отложение пигмента в роговицу).

Ацетилсалициловая кислота (АСК) не утратила значения, ее применяют в дозе 3 г в сутки в течение 4–5 недель, до уменьшения лабораторных и клинических проявлений воспаления.

Индометацин (метиндол). По механизму действия близок к АСК, но эффективность его выше. Индометацин применяют в дозе 75–100 мг в сутки в течение 5–6 недель. Так как хинолиновые препараты дают эффект через 2–3 недели, нередко их прием сочетают с индометацином. Также широко применяются ибупрофен, диклофенак, найз, мовалис.

Глюкокортикоиды. Показаны в первую очередь при тяжелом течении миокардитов с кардиомегалией, застойной сердечной недостаточностью и нарушением проводимости. Эффективны при аллергических миокардитах. Их применение желательно при высокой активности процесса, проявляющейся значительными изменениями показателей повреждения нейтрофилов, дегрануляции базофилов, реакции бласттрансформации лимфоцитов, кожных проб с антигеном миокарда. Дозы преднизолона обычно составляют 30–40 мг/сутки. Длительность приема 1,5–2 месяца с постепенным уменьшением дозы вплоть до отмены.

Гепарин применяют при миокардите, протекающем с выраженной клинической и лабораторной активностью, при максимальных изменениях тестов гиперчувствительности замедленного типа. Воздействуя на кооперацию Т- и В-клеток в процессе первичного иммунного ответа, препарат повышает устойчивость к гипоксии, стимулирует аэробную фазу превращения веществ в миокарде, тормозит перекисное окисление липидов и снижает активность лизосомальных гидролаз, уменьшает проницаемость сосудов. Гепарин применяют под контролем свертываемости крови и коагулограммы по схеме: 10 000 ЕД 4 раза в день внутривенно в переднюю брюшную стенку в течение 7–10 дней, затем по 5000 ЕД 2 раза в день (10–14 дней).

Широко используются традиционные средства метаболической коррекции: рибоксин, оротовая кислота и др. В последние годы появились препараты принципиально иного действия, оптимизирующие метаболизм миокарда — цитопротекторы. К ним относятся триметазидин (предуктал, ривакор) и милдронат. Они обеспечивают многоуровневую защиту клетки от ишемического повреждения. Предуктал широко используется в кардиологической практике. Милдронат обладает выраженным антигипоксическим, иммуномодулирующим, противоаллергическим действием, антиаритмическим, положительным инотропным эффектом, повышает толерантность к физической нагрузке, уменьшает сократительную активность гладкой мускулатуры артерий, стимулирует ЦНС, оказывает тромболитическое действие. Для внутривенного введения используется по 5 мл ежедневно в течение 10 дней. Внутрь принимают по 250 мг 3 раза в день в течение 3–4 дней, далее 2 раза в неделю по 250 мг 3 раза в день. Курс лечения — 1–1,5 месяца.

Профилактика миокардитов включает мероприятия по предупреждению инфекций, рациональное лечение инфекционных процессов, санацию хронических очагов инфекции, рациональное и обоснованное применение антибиотиков, сывороток и вакцин.

Прогноз

В большинстве случаев миокардит протекает бессимптомно и заканчивается полным выздоровлением. Если имеются клинические проявления, прогноз хуже: выздоровление наступает только в половине случаев, у остальных развивается дилатационная кардиомиопатия.

Литература

1. Барац С.С., Закроева А.Г. Диастолическая дисфункция сердца по показателям трансмитрального кровотока и кровотока в легочных венах: дискуссионные вопросы патогенеза, терминологии и классификации // Кардиология. – 1998. – N 5. – С. 69–76.
2. Внутренние болезни: Учебник: В 2 т. / Под ред. А.И. Мартынова, Н.А. Мухина, В.С. Моисеева, А.С. Галявича (отв. ред.). – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – Т.2. – 648 с.: ил. – (Серия «XXI век»). – Стр. 698–704.
3. Гуревич М.А. Проблема некоронарогенных заболеваний миокарда в клинической практике//РМЖ. – 1998. – Т.6, N 24. – С.1523–1531.
4. Маколкин В.И., Овчаренко С.И. Внутренние болезни: Учебник. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1999. – 592 с.: ил. – (Учеб. лит. для студ. мед. вузов). – Стр. 99–111.
5. Манак Н.А. Руководство по кардиологии. – Минск, 2003.
6. Миокардит и дилатационная кардиомиопатия. Редакционная статья. //Клиническая фармакология и терапия. – 1999; 8 (4): 3–7.
7. Палеев Н.Р. Миокардиты. В кн. Болезни сердца и сосудов / Под ред. Е.И.Чазова. – Москва, «Медицина», 1992. – Т. 2. – С.178–198.
8. Сорокин Е.В., Карпов Ю.А. Миокардиты в клинической практике: современные представления о старой болезни// РМЖ. – Т. 9, № 10. – 2001.
9. Фрид М., Грайнс С., ред. Кардиология в таблицах и схемах. – Перевод с англ. – «Практика», Москва. – 1996. – С. 468–474.
10. Angelini A, Carzolari V, Colabrese F, et al. Myocarditis, mimicking acute myocardial infarction: role of endomyocardial biopsy in the differential diagnosis//Heart, 2000; 84:245–250.
11. Arets HT, Billingham ME, Edwards WD, et al. Myocarditis: a histopathologic definition and classification// Am. J. Cardivasc. Pathol, 1987; 1: 3–14.
12. Braunwald E., Editor. Heart Disease. Textbook of Cardiovascular Medicine. 5th edition. W.B.Saunders Company, 1998.
13. Cuffe M.S. The heart and infectiuos disease. In: Topol E. et al., Editors. Cardiovascular Medicine. – Lippincott. – 1998. – P.932–946.
14. Cooper L.T. Jr. Giant cell myocarditis: diagnosis and treatment // Herz. 2000. May;25(3):291–298.
15. Gambarella S. et al. Increased left ventricular mass in normotensive diabetic paiens with autonomic neuropathy // Amer. J. Hypertens. Febriary. – 1993.- Vol 6, No2. – P.97–102.
16. Hausdorf G. Et al. Cardiomyopathy in childhood diabetes mellitus: incidence, time of onset, and relation to metabolic control // Intern. J. Cardiology, 19(1988) 225–236.
17. Hufnagel G., Pankuweit S., Richter A., et al. The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Diseases (ESETCID). First epidemiological results // Herz 2000 May; 25(3):279–285.
18. Mason J.W, O’Connell J.B., Herskowitz A., et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy of myocarditis. The Myocarditis Treatment Trial investigators// New Eng J Med, 1995; 333: 269–275.
19. Smith S.C., Ladenson J.H., Mason J.W., et al. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis // Circulation 1997; 95: 163–168.

Поступила 10/11-2008

© Коллектив авторов, 2009

E-mail: 1titan@rambler.ru

[¹Скворцов В.В. (*контактное лицо) – доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ¹Тумаренко А.В. – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ¹Одинцов В.В. – соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней, ²Орлов О.В. – врач-терапевт, ³Скворцова Е.М. – семейный врач].

УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ!

Изменились требования ВАК к оформлению статей для публикации в научных журналах. Просим вас обязательно указывать следующие данные: должности всех авторов, контактный телефон или контактный адрес эл. почты для публикации в журнале; почтовый адрес, на который можно отправить авторский экземпляр (авторам из стран СНГ высылается макет статьи в формате ПДФ по указанному адресу электронной почты).

Редакция