

ИНФЕКЦИОННЫЕ МИОКАРДИТЫ (КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ)

Ю.П. Финогеев

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Infectious myocarditis (Clinic, diagnostics, principles of treatment)

Yu.P. Finogeev

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Инфекционный миокардит рассматривается как частный случай поражения миокарда, обусловленного различными инфекционными агентами. Традиционно рассматриваются вопросы диагностики и лечения инфекционных миокардитов. В работе неоднократно подчеркиваются трудность клинической диагностики, трудоёмкость и экономические затраты на лабораторные и специальные исследования. Эндомиокардиобиопсия – «золотой стандарт» при подтверждении диагноза. Однако технически это чрезвычайно инвазивное исследование может быть проведено только в специализированных кардиологических центрах. В статье детально проанализированы собственные результаты и материалы, опубликованные в многочисленных отечественных и иностранных источниках литературы. Публикация «Инфекционный миокардит» необходима ввиду того, что больные с диагнозом «Миокардит» составляют 11% от всех сердечно-сосудистых заболеваний в мире. Статья своевременная и необходима для многих специалистов, а также студентов старших курсов медицинских вузов.

Ключевые слова: миокардит, инфекция, вирусы, бактерии, патогенез, лечение, эндомиокардиобиопсия.

Abstract

Infective myocarditis can be considered as a case of myocardial damage caused by different infectious agents. Traditionally discusses the questions of diagnostics and treatment infectious myocarditis. The paper has repeatedly stressed the difficulty of clinical diagnosis, and the laboriousness and economic costs of laboratory tests and additional researches. Endomyocardial biopsy findings remain the gold standard for unequivocally establishing the diagnosis. However, it is technically extremely invasive test and can be performed only in specialized cardiology centers. The paper analyzes in detail not only own materials, but also results of researches published in numerous domestic and foreign sources of literature. Publication of «Infectious myocarditis» is necessary due to the fact that patients with a diagnosis of «Myocarditis» account for 11% of all cardiovascular disease in the world. Article is timely and necessary for many professionals, senior students of medical universities.

Key words: myocarditis, an infection, viruses, bacteria, pathogenesis, treatment, endomyocardial biopsy.

Работа посвящается дорогому Учителю по кардиологии, воспитаннику Военно-морской медицинской академии, участнику Великой Отечественной войны, известному кардиологу профессору Владимиру Александровичу Максиму (1922 – 1992)

Введение

Миокардит – самостоятельная нозологическая единица, представленная в повседневной практике терапевта широким спектром симптомов: от невыраженной одышки и неинтенсивных болей в грудной клетке, проходящих, как правило, самостоятельно, до кардиогенного шока, жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной смерти [1].

Доля миокардитов в общей структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы составляет 4–11%. Действительную встречаемость лёгких форм болезни трудно определить, потому что многие случаи протекают без ярко выраженной

клинической картины, не приводят к обращению пациентов за медицинской помощью или не диагностируются врачами.

Абсолютное число миокардитов неизвестно, потому что приходится ориентироваться только на частоту отдельных инфекций. По нашим данным, при дифтерии миокардит развивается в 1,3–40,1% случаев в зависимости от клинической формы этого заболевания. В период сезонного подъёма заболеваемости гриппом частота миокардитов, по нашим данным, может достигать 2,0%. Большая частота миокардита как осложнения типична для трихинеллёза – 11,0%. Частой причиной миокардитов являются энтеровирусы ECHO [2].

Таблица 1

Классификация миокардитов МКБ-10

Наименование	Код
Острый ревматический миокардит	01,2
Ревматический миокардит	09,0
Острый миокардит	40
Инфекционный миокардит	40,0
Другие виды острого миокардита	40,8
Острый миокардит неуточнённый	40,9
Миокардит при болезнях, классифицированных в других рубриках	41
Миокардит при бактериальных болезнях, классифицированных в других рубриках	41,0
Миокардит при вирусных болезнях, классифицированных в других рубриках	41,1
Миокардит при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках	41,2
Миокардит при других болезнях, классифицированных в других рубриках	41,8
Миокардит неуточнённый	51,4
Кардиомиопатия при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках	43,0
Поражение сердечно-сосудистой системы при других инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках	98,1
Другие поражения сердца при бактериальных болезнях, классифицированных в других рубриках	52,0
Другие поражения сердца при других инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках	52,1
Другие поражения сердца при других болезнях, классифицированных в других рубриках	52,8

По нашим данным, ранние миокардиты в клинике инфекционных болезней ВМА (СПб) возникали у больных дифтерией, трихинеллёзом (8–10%). Нередко постинфекционный миокардит выявлялся у больных гриппом и ОРЗ (1,5–2,0%), что, вероятно, объясняется большим количеством этих больных во время эпидемических вспышек. Частота миокардитов, по исследованиям сотрудников нашей клиники, равнялась: дифтерия (локализованная форма) – 2,5%; токсическая дифтерия – 14,9%; брюшной тиф – 5%.

По данным ВОЗ, в 1982–1996 гг. поражение сердечной мышцы при заражении вирусом Коксаки А развивалось в 3% случаев, при гриппе А – в 1,4% случаев, при гриппе В – в 1,2%, парагриппе – в 1,7% и при аденовирусной инфекции – в 1,0% случаев [3].

Повышенное внимание к этому вопросу в последнее время связано с современным этапом изучения вирусных болезней, который характеризуется накоплением новых научных данных, основанных на широком внедрении в практику высокоинформативных диагностических тестов: иммуноферментный анализ, реакция иммунофлюоресценции и молекулярно-биологические методы. Эти методы позволяют не только диагностировать вирусную инфекцию по наличию возбудителя в различных биологических жидкостях и тканях, но и оценить активность (репликативную активность возбудителя) и стадию инфекционного процесса [4].

Инфекционные миокардиты*Классификация миокардитов*

Международная статистическая классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) выделяет миокардиты и кардиомиопатии, которые отнесены к I и IX классам [3] (табл. 1).

В настоящее время единой клинической классификации миокардитов не существует. Ниже приводятся классификации отечественных и иностранных кардиологов, основанные на этиологических и клинико-патогенетических принципах. Авторы данной работы используют классификации миокардитов в соответствии с «Рекомендациями Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ) и Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) по диагностике и лечению миокардитов» с обязательной ссылкой на первоисточник [1]. Далласские данные используются дважды – как «классификация» и как результаты эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ).

Далласская классификация

Переломным моментом в изучении миокардитов стало начало 1980-х гг., когда в рутинную повседневную практику была внедрена эндомиокардиальная биопсия. По сути начался этап гистологического диагноза.

В 1986 г. в городе Далласе были приняты морфологические критерии диагностики миокардитов, на основании которых различают активный и пограничный миокардит.

Активный миокардит характеризуется воспалительной клеточной инфильтрацией и признаками некроза или повреждения миоцитов, не характерного для ишемических повреждений.

Пограничный миокардит – имеются менее выраженные признаки воспалительной клеточной инфильтрации и отсутствует повреждение миоцитов.

Воспалительная инфильтрация может быть лимфоцитарной, эозинофильной и гранулематозной.

Воспалительная реакция может быть слабой, умеренно выраженной и тяжелой.

Распространенность воспалительной реакции может быть фокальной, сливающейся или диффузной.

К числу самых значимых факторов, ограничивающих ценность этой классификации, следует отнести сложность выполнения прицельной биопсии. Минимальное количество биопсий должно быть не менее четырёх. Полная достоверность диагноза достигается 8–10 биоптатами в динамике миокардита.

Клинико-морфологическая классификация (по Lieberman E.B.)

Эта классификация является клинико-морфологической классификацией, то есть учитывающей одновременно и морфологические изменения, и особенности клинической картины. По классификации Lieberman различают следующие формы миокардитов: молниеносные, подострые, хронические активные и хронические персистирующие. Существенно позже в классификацию были привнесены отдельные клинические формы — эозинофильный и гигантоклеточный миокардит.

Классификация Lieberman построена на основе общепринятой логически выверенной последовательности операций, выполняемых врачом (табл. 2). Расспрос пациента позволяет ответить на вопрос, когда и как началось заболевание (четко или нечетко очерченное начало болезни). Лабораторная диагностика основана, как и в Далласской классификации, на биопсийном материале. Однако этот раздел изучения пациента существенно дополнен анализом дисфункции левого желудочка (ЛЖ) (оценивается степень снижения фракции

выброса (ФВ) левого желудочка и выраженность его дилатации). Классификация завершается прогнозом течения болезни: от молниеносной смерти и формирования дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) до благоприятного прогноза.

В современной литературе описаны клинические особенности различных форм миокардитов:

Для молниеносной формы характерно быстрое развитие симптомов недостаточности кровообращения, лихорадки ($>38^{\circ}\text{C}$). Применение инотропных препаратов позволяет в отдаленном периоде (>10 лет) гарантировать выживаемость $>93\%$. При ультразвуковом анализе миокарда отмечается его выраженное утолщение из-за отека.

Для подострой формы характерна быстро развивающаяся дилатация ЛЖ; несмотря на положительный ответ на иммуносупрессивную терапию, возможно прогрессирование болезни до ДКМП.

Для хронически активных миокардитов характерны рецидивы болезни, несмотря на положительный ответ на иммуносупрессивную терапию. Течение болезни характеризуется развитием выраженного фиброза в миокарде.

Для хронического персистирующего миокардита характерен длительный болевой синдром и очаги воспаления в миокарде, не приводящие к развитию дилатации ЛЖ.

Для эозинофильного миокардита характерна выраженная клиническая картина, формирование тромбов в полостях и эмболический синдром. Финал болезни — всегда эндомиокардиальный фиброз, приводящий к тяжелой ХСН.

Для гигантоклеточного миокардита характерно быстрое развитие картины недостаточности

Таблица 2

Клинико-морфологическая классификация по Lieberman E.B.

Изучаемые параметры	Клинические формы миокардитов			
	Молниеносная	Подострая	Хроническая активная	Хроническая персистирующая
Начало заболевания	Чётко очерчено. Как правило, в течение 2 недель	Менее отчётливо определяется начало болезни, чем при молниеносной форме	Нечётко определяемое начало болезни. Пациент испытывает сложность при определении сроков начала болезни.	
Данные гистологического анализа биоптатов	Множественные очаги активного воспаления и некроза	Воспаление слабо выражено	Активный или пограничный миокардит	Длительное сохранение воспалительной инфильтрации в сочетании с очагами некроза
Дисфункция левого желудочка	Выраженное снижение ФВ. Значимой дилатации ЛЖ нет	Снижение ФВ. Дилатация ЛЖ	Умеренное снижение ФВ	Нет снижения ФВ. Нет дилатации ЛЖ
Прогноз (исход болезни)	Исход ясен в течение 2 недель: — либо молниеносная смерть; — либо полное восстановление функции ЛЖ	В большинстве случаев переход в ДКМП	Характерно развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) (формирование кардиомиопатии)	Прогноз благоприятный

кровообращения, рефрактерной к лечению, и желудочковых нарушений ритма. Прогноз крайне тяжелый. Средняя продолжительность жизни составляет 5,5 месяцев. Наиболее эффективный метод лечения — трансплантация сердца.

Классификация Н.Р. Палеева

Клиническая классификация миокардитов [3]

I. Этиологическая характеристика и патогенетические варианты:

Инфекционно-аллергические и инфекционные:

- Вирусные (грипп, вирусы Коксаки, ЕСНО, СПИД, полиомиелит)
- Инфекционные (дифтерия, скарлатина, туберкулез, брюшной тиф)
- При инфекционном эндокардите
- Спирохетозные (сифилис, возвратный тиф, лептоспироз)
- Риккетсиозные (сыпной тиф, лихорадка Ку)
- Паразитарные (токсоплазмоз, болезнь Чагаса, трихинеллез)
- Грибковые (актиномикоз, кандидоз, кокцидиомикоз, аспергиллез и др.)

Аллергические (иммунологические):

- Лекарственные
- Сывороточные
- Нутритивные
- При системных заболеваниях соединительной ткани
- При бронхиальной астме
- При синдроме Лайелла
- При синдроме Гудпасчера
- Ожоговые
- Трансплантационные

Токсико-аллергические:

- Тиреотоксические
- Уремические
- Алкогольные

II. Патогенетическая фаза:

- Инфекционно-токсическая
- Иммуноаллергическая
- Дистрофическая
- Миокардиосклеротическая

III. Морфологическая характеристика:

- Альтеративный (дистрофически-некробиотический);
- Экссудативно-пролиферативный (интерстициальный):
 - а) дистрофический
 - б) воспалительно-инfiltrативный
 - в) васкулярный
 - г) смешанный

IV. Распространенность:

- Очаговые
- Диффузные

V. Клинические варианты:

- Псевдокоронарный
- Декомпенсационный
- Псевдоклапанный
- Аритмический
- Тромбоэмболический
- Смешанный
- Малосимптомный

VI. Варианты течения:

- Миокардит доброкачественного течения (обычно очаговая форма)
- Острый миокардит тяжелого течения
- Миокардит рецидивирующего течения с повторяющимися обострениями,
- Миокардит с нарастающей дилатацией полостей сердца и в меньшей степени гипертрофией миокарда (обычно диффузная форма)
- Хронический миокардит

Этиология миокардитов

Современные представления об этиологической структуре инфекционных миокардитов в значительной мере основаны на результатах анализа клинически манифестных форм и результатов аутопсий. Так, по данным, полученным при изучении 40 000 результатов вскрытий умерших от инфекций [5], патоморфологические признаки миокардита обнаружены в 1402 случаях. Основными причинами миокардита являлись риккетсиозы, при которых во время 294 вскрытий миокардит верифицирован в 259 случаях, дифтерия — в 144 случаях из 221; ревматические заболевания сердца — в каждом из 130 вскрытий; скарлатина — 24 случая из 44; малярия — 5 из 135; инфекционный мононуклеоз — 6 из 9; вирусные гепатиты — 1 из 400; ветряная оспа — 1 из 9; эпидемический паротит — 1 из 400; корь — 3 из 300; сепсис стрептококковый — 11 из 23; сепсис стафилококковый — 34 из 107; трихинеллез — 2 из 2; менингококцемия — 111 из 256 и пр.

Естественно, что патоморфологические исследования не могут дать полного представления о частоте миокардитов, возникающих при жизни, так как абсолютное большинство заболеваний, осложненных миокардитами, заканчивается выздоровлением больных.

Суммируя имеющийся объем данных по этиологической диагностике миокардитов, можно утверждать, что наиболее частыми причинами инфекционных миокардитов являются [6]:

— бактерии: *Chlamydia*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Legionella*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma*, *Staphylococcus*, *Streptococcus A*, *Streptococcus pneumoniae*;

— грибки: *Actinomyces*, *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*;

- глисты: *Echinococcus granulosus*, *Trichinella spiralis*;
- простейшие: *Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma cruzi*;
- вирусы: Adenoviruses, Echoviruses, Enteroviruses (e.g., Coxsackieviruses), Herpes Viruses (Human Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Human Herpesvirus 6), Hepatitis C Virus, Human Immunodeficiency Virus (HIV), Influenza A virus, Parvovirus B19;
- риккетсии: *Coxiella burnetti*, *Rickettsia typhi*;
- спирохеты: *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira*, *Treponema pallidum*.

Из многочисленных причин инфекционных миокардитов на первом месте стоят вирусы [4, 7]. У 50–80% больных с воспалительными изменениями миокарда находят связь с предшествующей вирусной инфекцией [3]. Поэтому в данной статье большее место уделено вирусным миокардитам. Хотя не всегда у больных миокардитом удается выделить вирусы или их геном из миокарда, что было показано в многоцентровом европейском исследовании по изучению эпидемиологии и лечения воспалительных заболеваний сердца ESETCID, опубликованном в 2000 г. [8].

Природа вирусов, способных вызывать поражение миокарда, многообразна. По результатам эндомиокардиальной биопсии частота обнаружения вирусов в миокарде, по данным разных авторов, варьирует от 3 до 60% [4, 9, 10].

В европейской популяции и среди жителей США и Канады 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 варьирует. Так, в последние годы в европейской популяции самым частым вирусным геномом, выявленным в миокардиальных биоптатах, был парвовирус B-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 и более вирусов возросла до 25%.

Таким образом, в начале XXI в. ведущими этиологическими причинами миокардитов считают:

- вирусную инвазию (основная ведущая причина болезни);
- бактериальное прямое и опосредованное воздействие;

– прямое токсическое и опосредованное, через аллергические реакции, воздействие медикаментов;

– аутоиммунные реакции у лиц, страдающих коллагенозами, ревматоидным артритом, неспецифическим язвенным колитом.

К числу редких причин относят идиопатический гигантоклеточный миокардит и некротизирующий эозинофильный миокардит [1].

Бактериальные миокардиты

Стрептококковый миокардит

Токсины стрептококка играют ключевую роль в развитии поражения миокарда, т.к. обладают прямым токсическим воздействием на мембраны кардиомиоцитов, приводя к некрозу. Такое токсическое действие обуславливает болевой синдром. В большинстве случаев болевого синдрома не бывает, а о поражении миокарда свидетельствуют только неспецифические изменения на ЭКГ. Несмотря на выраженный диапазон клинических проявлений миокардита при стрептококковой инфекции, важно отметить клиническую особенность этой болезни – одновременность развития тонзиллита и миокардита.

Второй особенностью этого миокардита является быстрое и полное выздоровление [1].

Инфекционно-токсический миокардит как осложнение дифтерии

Инфекционно-токсический миокардит может развиваться в конце первой – второй недель, а также и в течение всего периода заболевания. Он может проявляться кардиалгиями, нарастающей общей слабостью, усилением бледности покровов; различной выраженностью, пропорционально степени поражения мышцы сердца, тахикардией, глухостью сердечных тонов, систолическим шумом, небольшим расширением границ сердца, а также характерными изменениями электрокардиограммы (снижением вольтажа зубцов, инверсией и расщеплением зубца Т, смещением отрезков ST, а также удлинением интервала PQ (более 0,2 с). При диффузном миокардите, кроме приведенного, отмечаются различного рода аритмии, ритм галопа, внезапные перепады частоты сердечных сокращений, а на ЭКГ – периоды Самойлова – Винкебаха, выпадение желудочковых сокращений, асинхронность сокращений предсердий и желудочков, признаки их мерцания, деформация и уширение комплекса QRS [11].

Наш опыт позволяет утверждать, что изменения зубца Т являются ценными, а иногда и единственными диагностическими признаками инфекционно-токсического миокардита. Вскоре присоединяются явления сердечной недостаточности –

прогрессирующее учащение пульса и слабое его наполнение, артериальная гипотония, а также цианоз кожи и слизистой, увеличение печени, рвота и боли в животе. Стойкий ритм галопа, сопровождающийся болями в животе и рвотой — неблагоприятные прогностические признаки [12].

Общие принципы диагностики инфекционного миокардита

При маловыраженных опорных клинических признаках диагноз миокардита весьма затруднителен. Это связано с тем, что симптомы инфекционного заболевания и инфекционного миокардита нередко совпадают. Однако острый вторичный инфекционный (постинфекционный) миокардит имеет четко выраженную клиническую картину.

Клинические проявления

Детальное обследование (жалобы, анамнез болезни, объективные данные и пр.) позволяет оказать помощь в выявлении основного заболевания, после которого развился миокардит. Имеет значение, кто из специалистов впервые осматривал больного — кардиолог или инфекционист. Также надо помнить, что, например, при энтеровирусной инфекции может быть экзантема с сыпью на ладонных поверхностях кистей, в других местах кожного покрова. При энтеровирусной инфекции могут быть и пневмония, и менингеальные симптомы (серозный менингит).

При обследовании 550 больных с инфекционными поражениями миокарда различной этиологии (стрептококковой, стафилококковой, вирусной и др.) использованы следующие критерии: клинические и лабораторные признаки изолированного поражения миокарда на фоне или после инфекции; адинамия, общая слабость, кардиалгия, нарушение ритма сердца и др. [13]. У этих больных были выделены клинические варианты миокардита: болевой, аритмический, декомпенсированный, смешанный, малосимптомный. Показан высокий процент гриппозных и Коксаки-вирусных миокардитов. Больные предъявляли различные жалобы (табл. 3).

Острый инфекционный миокардит после перенесенного гриппа, ангины и других инфекций может протекать в легкой форме или даже субклинически, а этот диагноз устанавливали на основании данных электрокардиограммы [14].

Данные объективного обследования больных с вторичными инфекционными миокардитами представлены в таблице 4.

Таблица 3

Субъективные симптомы у 550 больных острым вторичным инфекционным миокардитом [13]

Субъективные симптомы	Частота, %
Выраженная слабость и утомляемость	60
Боли в левой половине грудной клетки	70
Одышка	50
Сердцебиение	40
Нарушение ритма	8
Мышечные и суставные боли	25
Головная боль	21
Повышенная потливость	15

Таблица 4

Объективные клинические симптомы у 550 больных острым вторичным инфекционным миокардитом [13]

Объективные симптомы	Частота, %
Повышение температуры тела	60
Тахикардия	70
Ослабление тонов сердца	70
Ритм галопа	4
Нарушение ритма сердца	30
Систолический шум в области верхушки сердца	55
Шум трения перикарда	2
Измененный сердечный толчок	51
Дилатация сердца	27

Наиболее частыми объективными клиническими данными являются: повышение температуры, тахикардия, ослабление тонов сердца, измененный сердечный толчок, расширение границы сердца, систолический шум у верхушки сердца. Ритм галопа, связанный с возникновением III тона сердца, является важным признаком расслабления и поражения левого желудочка сердца. Нежный систолический шум у верхушки сердца обусловлен чаще всего дилатацией левого желудочка и сократительной недостаточностью митральных клапанов сердца. Острый инфекционный миокардит может являться причиной развития очагов некроза и вызывать клиническую картину и электрокардиографические данные инфаркта миокарда.

Летальный исход среди инфекционных больных, у которых заболевание осложнилось миокардитом, отмечен в 4,5% случаев. Приведенные наши данные, в основном, совпадают с данными литературы [15]. Летальность из 1824 больных дифтерией в среднем составляла 2,2%, а при комбинированной форме болезни — 22,1% [16].

Клинические проявления на основании жалоб больных и объективных данных, электрокардио-

графических показателей определяют большие и малые критерии для постановки диагноза. Диагноз инфекционного миокардита, как правило, ставится после перенесенного инфекционного заболевания по большим и малым диагностическим критериям.

Большие и малые критерии диагностики

Большие критерии:

1. Патологические изменения на ЭКГ (нарушения реполяризации, нарушения ритма и проводимости).
2. Повышение концентрации в крови кардиоселективных ферментов (ЛДГ, АСТ, КФК-МВ, тропонин Т и 1).
3. Увеличение размеров сердца (рентгенологическое, эхокардиографическое).
4. Застойная сердечная недостаточность.

Малые критерии:

1. Тахикардия.
2. Ослабление 1 тона.
3. Ритм галопа.

Окончательный диагноз миокардита может быть установлен только по результатам гистологического исследования биоптата, полученного с помощью прижизненной ЭМБ.

Диагностическая эндомикардиальная биопсия

В 2007 г. были разработаны согласованные критерии проведения эндомикардиальной биопсии экспертами Американской ассоциации кардиологов, Американской коллегией кардиологов и Европейского общества кардиологов [17]. Эксперты считают, что забор биоптата должен осуществляться одноразовыми шприцами при доступе через правую и левую яремные вены, подключичную вену, правую и левую бедренные вены, а также правую и левую бедренные артерии. Стандартная процедура забора биоптата требует рентгенологического или двухмерного ультразвукового контроля за проведением процедуры. Риски развития осложнений при выполнении этой процедуры достигают 6%, при этом частота возникновения перфорации миокарда составляет 0,5%. Анализ полученных биоптатов подразумевает: а) выполнение исследований в световом микроскопе при окраске биоптатов гематоксилин – эозином и по методу Movat's [18]; б) выявление в биоптатах вирусного генома количественной полимеразной цепной реакцией (ПЦР). В среднем берется 3–6 образцов ткани, желательны из обоих желудочков и перегородки. Образцы ткани далее передаются патоморфологам для проведения светооптического, электронномикроскопического, иммуногистохимического и молекулярно-генетического исследования. Основным морфологическим признаком воспаления является наличие клеточной инфильтрации, которая состоит из лимфо-

цитов, нейтрофилов, эозинофилов и гистиоцитов. Можно выявить отек межклеточного пространства, полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, набухание эндотелия, дистрофические изменения кардиомиоцитов и миокардиосклероз. Для морфологического подтверждения миокардита используются рекомендованные группой американских морфологов в 1986 г. «Далласские критерии» (табл. 5).

Таблица 5

«Далласские критерии» миокардита [19]

Диагноз миокардита	Гистологические признаки
Определённый миокардит	Воспалительная инфильтрация миокарда с некрозом и/или дегенерацией прилегающих миоцитов, не характерных для ишемической болезни сердца (ИБС)
Вероятный миокардит	Воспалительные инфильтраты достаточно редки либо кардиомиоциты инфильтрированы лейкоцитами. Нет участков миоцитонекроза. Миокардит не может быть диагностирован в отсутствие воспаления
Миокардит отсутствует	Нормальный миокард

В соответствии с Марбургским соглашением Комитета экспертов ВОЗ (1997), «Далласские критерии» были уточнены и дополнены. Рекомендовано выделять активный миокардит с фиброзом или без фиброза, хронический миокардит с фиброзом или без фиброза и отсутствие миокардита. Отличия новых (Марбургских) морфологических критериев от Далласских заключается в следующем: 1) оценка гистологического препарата проводится не в одном поле зрения, а на площади 1 мм²; 2) количество клеток воспаления при активном миокардите должно быть не менее 14, но не в поле зрения, а на площади 1 мм²; 3) при хроническом миокардите рекомендовано иммуногистохимическое выявление специфических Т-лимфоцитов (CD45) в мышце сердца, которые являются признаком хронического воспаления [20].

На сегодняшний день эндомикардиальная биопсия является «золотым стандартом» в диагностике миокардита. Однако ее использование показано только тогда, когда результаты ЭМБ могут повлиять на лечение пациента [4, 21].

Патогенез инфекционного миокардита

Патогенез инфекционного миокардита у человека изучен не полностью.

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

1. Прямое кардиоцитолитическое действие вследствие эндомикардиальной 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.

Существует понятие стадийности течения миокардита [22].

Первая стадия 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.

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 циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в крови и фиксации их в миокарде, что утяжеляет поражение сердечной мышцы.

Повреждающее действие различных этиологических факторов, вызывающих развитие воспаления в миокарде, реализуется с помощью нескольких механизмов:

1. Прямое цитолитическое действие этиологических факторов инфекционных агентов, внедряющихся в сердечную мышцу. Оно осуществляется с помощью миокардиальной инвазии (токсоплазмоз, бактерии), или так называемой репликации возбудителя, продолжающейся от нескольких дней до 2 недель от начала инфекции.

2. Повреждение кардиомиоцитов и других клеток циркулирующими токсинами при системной инфекции (дифтерийный, скарлатинозный миокардиты).

3. Неспецифическое повреждение клеток вследствие распространенных системных иммунопатологических реакций [3].

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. Активируются 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: уменьшаются 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 [6, 23].

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 [24].

Морфологическая характеристика инфекционных миокардитов

Миокардит вирусного происхождения чаще всего наблюдается в период эпидемии респираторных инфекций. Патогенез болезни основан на поражении миокарда вирусами, инфицирование которыми происходит за 2–3 недели до развития миокардита. Характер повреждения инфекци-

онно-аллергический, что обуславливает клинику болезни [25]. Наиболее частым возбудителем миокардита является вирус Коксаки, который относится к группе РНК-содержащих энтеровирусов. Для поражения мышцы сердца данным вирусом характерна сезонность, в частности летний и осенний период. Кроме того, Коксаки является причиной острых миокардитов и перикардитов. Вирус обладает высокой тропностью к миокарду. Благодаря современным методам диагностики появляется возможность выявления возбудителя в клетках миокарда, перикарда и клапанах сердца. Распространенность миокарда, вызванного Коксаки, достигает 50% всех случаев вирусного поражения сердца. Заболевание наблюдается в любом возрасте, но наиболее вероятное развитие миокардита в молодом и среднем возрасте. Чаще всего страдают мужчины от миокардита и миоперикардита [4]. Структурные изменения при вирусных миокардитах не носят специфический характер. Поэтому важным элементом этиологической диагностики миокардитов является выявление в образцах эндомиокардиальных биопсий инфекционных агентов (в первую очередь, вирусных) при помощи молекулярно-генетических методик [26].

В ответ на внедрение возбудителя в кардиомиоциты в ткани миокарда развиваются специфические и неспецифические изменения. Специфические изменения — это клеточная инфильтрация, которая может состоять из лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов и гистиоцитов. При острых миокардитах воспалительная инфильтрация в миокарде сохраняется достаточно непродолжительное время (2–3 недели), уступая место фибробластам с формированием кардиосклероза. При миокардитах затяжного и хронического течения лимфо-клеточная инфильтрация сохраняется в миокарде достаточно длительное время (в течение нескольких месяцев), при этом параллельно с воспалением формируется миокардитический кардиосклероз.

От выраженности и соотношения этих морфологических изменений зависят клинические проявления заболевания, изменения лабораторных и инструментальных показателей [3].

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.

При многих инфекционных миокардитах морфологическая картина характеризуется вначале признаками дистрофии и альтерации кардиомио-

цитов, 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, геморрагии, микроабсцессы и некротические изменения. При гистологическом исследовании выявляются воспалительная инфильтрация миокарда, повреждение и некроз кардиомиоцитов с замещением их фиброзной тканью [24].

Изменения электрокардиограммы при миокардитах

Наиболее частым электрокардиографическим изменением, по нашим [27] и данным литературы [15], наблюдающимся при инфекционном миокардите, является снижение амплитуды зубца Т, появление бифазного и отрицательного зубца Т.

Вторым по встречаемости электрокардиографическим изменением при инфекционном миокардите является депрессия сегмента S-T, которая обычно составляет 0,5–1,9 мм и относительно редко достигает 1,5–2,0 мм. Согласно имеющимся данным, причиной депрессии сегмента S-T является ишемия миокарда, вызванная васкулитом и периваскулярным воспалением.

Третьим существенным электрокардиографическим признаком инфекционного миокардита являются нарушения ритма, вызванные, в основном, нарушениями возбудимости миокарда. Из них наиболее часты вентрикулярные экстрасистолы, которые могут быть единичными, групповыми или появляться в виде бигеминии и вызывать пароксизмальную вентрикулярную тахикардию и фибрилляцию желудочков сердца.

Дифференциальная диагностика инфекционного миокардита

Дифференциация инфекционного миокардита от других заболеваний, и прежде всего от заболеваний сердечно-сосудистой системы, часто вызывает затруднения даже у специалистов, хорошо знакомых с данным заболеванием, не говоря уже о тех врачах, которые сталкиваются с ним более редко.

Из поступивших в кардиологическое отделение Тартуской клинической больницы правильный диагноз при направлении был установлен у 65, т.е. у 57% больных. 43% больных инфекционным миокардитом были направлены в стационар с диа-

гнозами: стенокардия, предынфарктное состояние, инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь, нарушения ритма сердца, атеросклеротический кардиосклероз. В последние годы больные инфекционным миокардитом всё чаще направляются в стационар с диагнозами: инфекционно-токсическая кардиомиопатия, идиопатическая кардиомиопатия и т.п. Неправильные диагнозы, очевидно, связаны с недостаточной разработкой проблем болезней миокарда, отсутствием в нашей стране общепризнанной номенклатуры заболеваний сердечной мышцы. Без сомнения, недостатки в диагнозе инфекционного миокардита являются причиной высокой временной нетрудоспособности и инвалидизации населения [15].

Инфекционный миокардит часто трудно диагностировать и дифференцировать от других сердечно-сосудистых заболеваний. Дистрофия миокарда у инфекционных больных в большинстве случаев предваряет миокардит. Материалы этого исследования [13] профессором В.А. Максимовым доложены на IX Всемирном конгрессе кардиологов (Москва, 20–26 июня 1982 г.). Наш опыт указывает, что ранними электрокардиографическими признаками дистрофии миокарда у 15% инфекционных больных являются: удлинение P-Q; увеличение продолжительности S-T и зубцов T; снижение амплитуды зубцов R в стандартных отведениях и снижение зубцов T в грудных отведениях.

Наиболее часто инфекционный миокардит следует дифференцировать от: других миокардитов, в первую очередь от ревмокардита; ишемической болезни сердца, в частности от стенокардии; гипертиреоза; кардиомиопатий; алкогольного, диабетического, жирового и других поражений сердечной мышцы; синдрома Дресслера и посткардиотомического синдрома; нейроциркуляторной дистонии; гиперкинетического синдрома сердца; артериальной гипертонии; шейно-грудного радикулита и полиневралгии.

В данной работе приводятся нозологические формы, с которыми приходится дифференцировать инфекционный миокардит: ревмокардит, стенокардия, кардиомиопатия, инфаркт миокарда, гипертиреоз и другие.

Лабораторное подтверждение диагноза «Инфекционный миокардит»

Этиологическая диагностика

При обследовании больных миокардитом определенное внимание следует уделить выявлению этиологических причин миокардита. Воспаление в сердечной мышце может быть осложнением любого острого инфекционного заболевания, поэтому при сборе анамнеза заболевания необходимо уточнить перенесенные заболевания. Диагности-

ческий поиск необходимо проводить на наличие антигенов потенциальных инфекционных агентов и специфических антител к ним.

В лабораторных методах диагностики большое значение имеет полимеразная цепная реакция (ПЦР), которая изменила уровень диагностики и позволила правильно оценить этиологическую роль вирусных и бактериальных инвазий.

Однако не всегда, даже при острых миокардитах, удастся верифицировать возбудителя. В этой связи имеет значение распознавание инфекционного агента хронических очаговых воспалений.

Специальные методы обследования

При диагностике инфекционного миокардита используются также различные специальные методы исследования: электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), рентгенография, морфометрические методы, магнитно-резонансная томография, ультразвуковая денситометрия миокарда, определение активности аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, тропонина T и I.

Весьма перспективными из специальных неинвазивных методов является однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с мечеными ⁹⁹Tc-аутолейкоцитами и магнитно-резонансной томографией (МРТ). По результатам исследований показано, что ОФЭКТ с мечеными ⁹⁹Tc-аутолейкоцитами подтверждает воспалительное поражение миокарда в 83% случаев. Нарушение перфузии, выявленное в совокупности с длительностью заболевания, может свидетельствовать об исходе миокардита в кардиосклероз [28].

Принципы лечения больных инфекционным миокардитом

Терапия инфекционных миокардитов осуществляется по следующим принципам:

- этиотропное лечение в зависимости от этиологии заболевания;
- патогенетическое лечение.

Из патогенетических лечебных мероприятий следует указать на соблюдение режима, а именно ограничение физической активности.

Патогенетическое лечение миокардитов направлено на воспалительные, аутоиммунные и аллергические процессы, в том числе уменьшение повреждающего действия антимиеокардиальных антител, сокращение продукции биологически активных веществ, восстановление и поддержание гемодинамики, нормализацию метаболизма миокарда [24].

Основой терапии при остром миокардите является поддерживающая терапия дисфункции левого желудочка [29, 30, 31].

Заключение

Инфекционный миокардит может предстать широким спектром симптомов, начиная от лёгкой одышки или боли в груди, которые разрешаются без специфической терапии, до кардиогенного шока и смерти. Дилатационная кардиомиопатия с хронической сердечной недостаточностью является основным долгосрочным осложнением миокардита. Чаще миокардит — результат общих вирусных инфекций, реже специфические формы миокардита могут быть результатом других болезнетворных микроорганизмов.

Прогноз и лечение миокардита варьируют в зависимости от причины и клинических и гемодинамических показателей, что предоставляет данные для решения вопроса, когда направить пациента к специалисту для эндомикардиальной биопсии. Целью статьи является предоставление практического и современного подхода к оценке и лечению подозреваемого миокардита.

Одним из основных вопросов для будущего является — нужно ли для диагноза миокардита по-прежнему гистологическое подтверждение. МРТ сердца является перспективным инструментом, но требует дополнительной проверки неинвазивной диагностики и прогнозирования при остром и хроническом миокардите.

Литература

1. Рекомендации РНМОТ и ОССН по диагностике и лечению миокардитов <http://www.ingorts.ru/index.php/ru/meducation/national-guidelines>.
2. Максимов, В.А. Миокардиты / В.А. Максимов. — Л.: Медицина, 1979. — 240 с.
3. Поляков, В.П. Некоронарогенные и инфекционные заболевания сердца (современные аспекты клиники, диагностики, лечения) / В.П. Поляков, Е.Н. Николаевский, А.Г. Пичко. — Самара, 2010. — 355 с.
4. Антонова, Т.В. Вирусные миокардиты: этиология и патогенез, проблемы диагностики / Т.В. Антонова, Н.С. Жевнерова // Журн. инфектологии. — 2013, — Т. 5, № 2. — С. 13–21.
5. Core J., Saphir O. Myocarditis: classification of 1402 cases // Amer. Heart. J., 1947. — Vol. 34. — P. 827-831.
6. Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, Ukena C, Lenski M, Yilmaz A, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U, Cooper LT, Böhm M. Update on myocarditis. J Am Coll Cardiol. 2012 Feb 28; 59(9): 779-92.
7. Сеницын, В.Е. Новые возможности диагностики некоронарогенных поражений миокарда: роль магнитно-резонансной томографии / В.Е. Сеницын [и др.] // Креативная кардиология. — 2008. — № 1. — С. 66–72.
8. Hufnagel, G. The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Diseases (ESETCID). First epidemiological results / G. Hufnagel [et al.] // Herz. — 2000. — V. 25(3). — P. 279–285.
9. Dennert, R. Acute viral myocarditis / R. Dennert, H.L. Crijns, S. Heymans // Eur. Heart J. — 2008. — № 29. — P. 2073–2082.
10. Kuhl, U. Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction / U. Kuhl [et al.] // Circulation — 2005. — V. 212. — P. 1965–1970.
11. Финогеев, Ю.П. Оценка степени изменений сердечно-сосудистой системы у инфекционных больных / Ю.П. Финогеев // Методы функциональной диагностики у инфекционных больных: учебное пособие. — СПб.: ВМедА, 2000. — С. 4–13.
12. Ляшенко, Ю.И. Дифтерия (Клиника. Диагностика. Осложнения. Лечение) / Ю.И. Ляшенко, Ю.П. Финогеев, Д.А. Павлович. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2012. — 232 с.
13. Максимов, В.А. Инфекционные поражения миокарда / В.А. Максимов, Ю.П. Финогеев, А.А. Балябин // Инфекционные болезни: новое в диагностике и терапии: тезисы докл. науч. конф. III съезда Итало-российского об-ва по инфекц. болезням. — СПб., 1998. — С. 60
14. Jardiner A. J., Short D. Four faces acute myopericarditis // Brit. Heart. J. — 1973. — V. 35. — P. 433-442
15. Валгма, К. Инфекционный миокардит / К. Валгма. — Таллин: Валгус, 1990. — 168 с.
16. Павлович, Д.А. Клинические формы, осложнения и исходы дифтерии у взрослых : автореф. дис. ... канд. мед. Наук / Д.А. Павлович. — СПб, 1996. — 175 с.
17. Cooper L.T., Baughman K.L., Feldman A.M. et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 3076–3093.
18. Kevin Doello. A New Pentachrome Method for the Simultaneous Staining of Collagen and Sulfated Mucopolysaccharides // Yale J Biol Med. 2014, Sep; 87(3): 341–347.
19. Aretz H.T., Billingham M.E., Edwards W.D., Factor S.M., Fallon J.T., Fenoglio J.J. Jr, Olsen E.G., Schoen F.J. Myocarditis: a histopathologic definition and classification. Am J Cardiovasc Pathol. 1987; 1: 3–14.
20. Cooper L.T., Baughman K.L., Feldman A.M. et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 3076–3093.
21. Гиляревский, С.Р. Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению / С.Р. Гиляревский — М.: Медиа Сфера, 2008. — 328 с.
22. Kawai C.; From myocarditis to cardiomyopathy: mechanisms of inflammation and cell death: learning from the past for the future. Circulation. 1999; 99: 1091-1100.
23. Liu P.P., Mason J.W.; Advances in the understanding of myocarditis. Circulation. 2001; 104: 1076-1082.
24. Скворцов, В.В. Миокардиты / В.В. Скворцов [и др.] // Российский кардиологический журнал — 2009. — Т. 75, № 1. — С. 87–96.
25. Burian J., Buser P., Eriksson U. Myocarditis: the immunologist's view on pathogenesis and treatment // Swiss Med. Wkly. — 2005. — Vol. 135 (25–26). — P. 359–364.
26. Cooper, L. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association, the American college of cardiology, and the Europe_an society of cardiology endorsed by the heart failure society of America and the heart failure association of the European society of cardiology / L. T. Cooper, K. L. Baughman et al. // Am. Coll. Cardiol. — 2007; 50: 1914 – 1931.
27. Финогеев, Ю.П. Диагностика инфекционных миокардитов / Ю.П. Финогеев [и др.] // Материалы Всероссийской научно-практической конф. «Нерешённые вопросы этиотропной терапии актуальных инфекций». — СПб., 2015. — С. 50–51.
28. Бойцов, С.А. Радиоизотопная диагностика миокардитов и очагов хронической инфекции / С.А. Бойцов, М.В. Дерюгии, В.Ю. Сухов // Современные аспекты патогенеза и лечения артериальной гипертонии: тезисы докл. — СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2001. — С. 12-14.

29. Farrar D.J., Holman W.R., McBride L.R., et al. Long-term follow-up of Thoratec ventricular assist device bridge-to-recovery patients successfully removed from support after recovery of ventricular function. *J Heart Lung Transplant*. 2002; 21: 516-521.

30. Chen Y.S., Yu H.Y. Choice of mechanical support for fulminant myocarditis: ECMO vs. VAD? *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 931-932.

31. Topkara V.K., Dang N.C., Barili F., et al. Ventricular assist device use for the treatment of acute viral myocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 1190-1191.

References

1. Rekomendatsii RNMOT i OSSH po diagnostike i lecheniyu miokarditov <http://www.ingorts.ru/index.php/ru/m-education/national-guidelines>.

2. Maksimov, V.A. Miokardity / V.A. Maksimov. — L.: Meditsina, 1979. — 240 s.

3. Polyakov V.P., Nikolaevskij E.N., Pichko A.G. Nekoronarogennye i infektsionnye zabolovaniya serdtsa (sovremennye aspekty kliniki, diagnostiki, lecheniya). — Samara, 2010. — 355 s.

4. Antonova, T.V. Virusnye miokardity: ehtiologiya i patogenez, problemy diagnostiki / T.V. Antonova, N.S. Zhevnerova // *ZHurn. infektologii* — 2013, - T. 5, № 2. — S. 13-21. Core J., Saphir O. Myocarditis: classification of 1402 cases // *Amer. Heart. J.*, 1947. — Vol. 34. — P. 827-831.

5. Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, Ukena C, Lenski M, Yilmaz A, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U, Cooper LT, Böhm M. Update on myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Feb 28; 59(9): 779-92.

6. Sinitsyn V.E. Novye vozmozhnosti diagnostiki nekoronarogennykh porazhenij miokarda: rol' magnitno-rezonansnoj tomografii / V.E. Sinitsyn [i dr.] // *Kreativnaya kardiologiya*. — 2008. — № 1. — S. 66–72.

7. Hufnagel, G. The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Diseases (ESETCID). First epidemiological results / G. Hufnagel [et al.] // *Herz*. — 2000. — V. 25(3). — P. 279–285.

8. Dennert, R. Acute viral myocarditis / R. Dennert, H.L. Crijns, S. Heymans // *Eur. Heart J.* — 2008. — № 29. — P. 2073–2082.

9. Kuhl, U. Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction / U. Kuhl [et al.] // *Circulation* — 2005. — V. 212. — P. 1965–1970.

10. Finogeev, YU.P. Otsenka stepeni izmenenij serdechno-sosudistoj sistemy u infektsionnykh bol'nykh / YU.P. Finogeev // *Metody funktsional'noj diagnostiki u infektsionnykh bol'nykh: uchebnoe posobie*. — SPb.: VMedA, 2000. — S. 4–13.

11. Lyashenko, Yu.I. Difteriya (Klinika. Diagnostika. Oslozhneniya. Lechenie) / Yu.P. Finogeev, D.A. Pavlovich. — SPb.: OOO «Izdatelstvo Foliant», 2012. — 232 s.

12. Maksimov, V.A. Infektsionnye porazheniya miokarda / V.A. Maksimov, Yu.P. Finogeev, A.A. Balyabin // *Infektsionnye bolezni: novoe v diagnostike i terapii: tezisy dokl. nauch. konf. III svezda Italorossiyskogo ob-va po infekts. boleznyam*. — SPb., 1998. — S. 60.

13. Jardiner A. J., Short D. Four faces acute myopericarditis // *Brit. Heart. J.* — 1973. — V. 35. — P. 433-442

14. Valgma, K. Infektsionnyy miokardit / K. Valgma. — Tallin: Valgus, 1990. — 168 s.

15. Pavlovich, D.A. Klinicheskie formy, oslozhneniya i ishody difterii u vzroslykh: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. - SPb, 1996. — 175 s.

16. Cooper L.T., Baughman K.L., Feldman A.M. et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28. — P. 3076–3093.

17. Kevin Doello. A New Pentachrome Method for the Simultaneous Staining of Collagen and Sulfated Mucopolysaccharides // *Yale J Biol Med*. 2014, Sep; 87(3): 341–347.

18. Aretz H.T., Billingham M.E., Edwards W.D., Factor S.M., Fallon J.T., Fenoglio J.J. Jr, Olsen E.G., Schoen F.J. Myocarditis: a histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol*. 1987; 1: 3–14.

19. Cooper L.T., Baughman K.L., Feldman A.M. et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28. — P. 3076–3093.

20. Gilyarevskiy, S.R. Miokardity: sovremennyye podhody k diagnostike i lecheniyu / S.R. Gilyarevskiy — M.: Media Sfera, 2008 — 328 s.

21. Kawai C.; From myocarditis to cardiomyopathy: mechanisms of inflammation and cell death: learning from the past for the future. *Circulation*. 1999; 99: 1091-1100.

22. Liu P.P., Mason J.W.; Advances in the understanding of myocarditis. *Circulation*. 2001; 104: 1076-1082.

23. Skvortsov, V.V. Miokardity / V.V. Skvortsov, A.V. Tumarenko, V.V. Odintsov, O.V. Orlov, E.M. Skvortsova // *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* — 2009. — T.75, # 1. — S. 87-96.

24. Burian J., Buser P., Eriksson U. Myocarditis: the immunologist's view on pathogenesis and treatment // *Swiss Med. Wkly*. — 2005. — Vol. 135 (25–26). — P. 359–364.

25. Cooper, L. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association, the American college of cardiology, and the Europe_an society of cardiology endorsed by the heart failure society of America and the heart failure association of the European society of cardiology / L. T. Cooper, K. L. Baughman et al. // *Am. Coll. Cardiol.* — 2007; 50: 1914–1931.

26. Finogeev, YU.P. Diagnostika infektsionnykh miokarditov / YU.P. Finogeev, D.A. Pavlovich, YU.A. Vinakmen, S.M. Zakharenko // *Materialy Vserossiyskoj nauchno-prakticheskoy konf. «Nereshyonnye voprosy ehtiotropnoj terapii aktual'nykh infektsij»*. — SPb., 2015. — S. 50-51.

27. Bojtsov, S.A. Radioizotopnaya diagnostika miokarditov i ochagov khronicheskoy infektsii / S.A. Bojtsov, M.V. Deryugii, V.YU. Sukhov // *Sovremennyye aspekty patogeneza i lecheniya arterial'noj gipertonii: tezisy dokl.* — SPb.: Izd-vo SPbGMU, 2001. — S. 12-14.

28. Farrar D.J., Holman W.R., McBride L.R., et al. Long-term follow-up of Thoratec ventricular assist device bridge-to-recovery patients successfully removed from support after recovery of ventricular function. *J Heart Lung Transplant*. 2002; 21: 516-521.

29. Chen Y.S., Yu H.Y. Choice of mechanical support for fulminant myocarditis: ECMO vs. VAD? *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 931-932.

30. Topkara V.K., Dang N.C., Barili F., et al. Ventricular assist device use for the treatment of acute viral myocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 1190-1191.

Автор:

Финогеев Юрий Петрович — ассистент кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н., тел.: 8(812)329-71-65