

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Е.В. Шарипова, И.В. Бабаченко, А.С. Левина

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

Defeat of the cardiovascular system in viral infections

E.V. Sharipova, I.V. Babachenko, A.S. Levina

Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Статья посвящена изучению представленных эпидемиологических, клинических, инструментальных, лабораторных данных о патологии сердечно-сосудистой системы при различных вирусных инфекциях. Обзор основан на результатах отечественных и зарубежных исследований. При вирусных инфекциях поражение сердца и его проводящей системы возможно как в острый период болезни, так и в периоде реконвалесценции или при хроническом течении вирусного процесса. Наибольшей кардиотропностью обладают энтеровирусы, которые поражают миокард в 5–15% случаев. Большое внимание уделяется герпес-вирусам, широко распространенным, длительно персистирующим в организме, как одной из причин развития дилатационной кардиомиопатии, коронарного васкулита, раннего атеросклероза, нарушения ритма сердца. К другим инфекциям, при которых возможно поражение сердечно-сосудистой системы, следует отнести вирусы гриппа, аденовирус, вирус полиомиелита, вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус, вирус иммунодефицита человека, вирусы гепатита, паротита, краснухи, простого герпеса, ветряной оспы, арбовирус, респираторно-синтициальный вирус, вирус желтой лихорадки и др. Осложнения и функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы могут выявляться вне зависимости от возраста.

Ключевые слова: вирусные инфекции, дети, сердце, миокардит, миокардиопатия, нарушение ритма сердца.

Введение

Нарушение функции сердечно-сосудистой системы является распространенным явлением на фоне острых инфекционных патологий как у взрослых, так и у детей разных возрастных групп, особенно у лиц с отягощенным преморбидным фоном и кардиологической патологией в семье [1–4]. У большинства детей эти изменения носят нестойкий характер. Распространенность нарушений сердечно-сосудистой системы, среди которых преобладают функциональные кардиопатии вегето-сосудистого генеза, у школьников составляет 58,6% [5].

Abstract

Article is devoted to studying of the submitted epidemiological, clinical, tool, laboratory data on pathology of cardiovascular system at various viral infections. The review is based on results of domestic and foreign researches. At viral infections damage of heart and his carrying-out system perhaps as during the sharp period of a disease, and the period of a convalescence or at the chronic course of virus process. The greatest cardiogenesis is possessed by enteroviruses, which affect the myocardium in 5–15% of cases. Much attention is paid to herpesviruses, widespread, persistently persistent in the body, as one of the reasons for the development of dilated cardiomyopathy, coronary vasculitis, early atherosclerosis, cardiac rhythm disturbance. Other infections that may affect the cardiovascular system include influenza viruses, adenovirus, poliovirus, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, human immunodeficiency virus, hepatitis, mumps, rubella, herpes simplex, varicella, arbovirus, respiratory-syntial virus, yellow fever virus et al. Complications from cardiovascular system can come to light at various age.

Key words: viral infections, children, heart, myocarditis, kardiopatiya, violation of a rhythm and carrying out heart.

Связь кардиальной патологии с инфекционными возбудителями показана в ряде исследований [6, 7]. Поражение сердечно-сосудистой системы возможно при бактериальных и вирусных инфекциях. В патологический процесс вовлекаются все оболочки сердца с развитием перикардита, эндокардита, миокардита, поражением сократительного аппарата, проводящей системы, эндотелия сосудов. Миокардит при инфекционных заболеваниях встречается у взрослых с частотой 5–20%. Наибольшей кардиотропностью обладают энтеровирусы, которые поражают миокард в 5–15% случаев. В период эпидемии гриппа клинические и ин-

струментальные признаки миокардита обнаруживают у 1 – 5% больных. В последнее время большое внимание уделяется герпес-вирусам, повсеместно распространенным и длительно персистирующим в организме, как одной из причин развития дилатационной кардиомиопатии, коронарного васкулиста, раннего атеросклероза, нарушения ритма сердца. Инфекционно-токсическое воздействие в острый период инфекционных заболеваний является одним из факторов развития и прогрессирования нарушений вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Высокая частота данной патологии определяется у пациентов с персистирующей герпес-вирусной инфекцией [8 – 12]. При гепатите В миокардит регистрируют у 5 – 15% больных. У ВИЧ-инфицированных поражение миокарда встречается в 20 – 40% случаев [13].

При поражении сердца с развитием миокардита в половине случаев остается не верифицированным возбудитель, явившийся причиной заболевания («идиопатические» миокардиты), но, как правило, подразумевается вирусная этиология [14, 15]. К вирусным возбудителям миокардита относят энтеровирусы, в частности Коксаки В, вирус гриппа, аденовирус, вирус полиомиелита, вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус, вирус иммунодефицита человека, вирусы гепатита, паротита, краснухи, простого герпеса, ветряной оспы, арбовирус, респираторно-синцициальный вирус, вирус желтой лихорадки.

В острый период инфекционного заболевания поражение миокарда обусловлено прямым цитопатическим действием возбудителей на клетки миокарда, а также воздействием токсинов и провоспалительных цитокинов, в том числе и на проводящую систему сердца. Имеют значение также метаболические нарушения вследствие изменения доставки необходимых для жизнедеятельности клеток субстратов. На поздних сроках важную роль играют как запуск аутоиммунного процесса, так и персистенция возбудителя в эндотелиоцитах или клетках миокарда [10, 15, 16].

Несмотря на высокую частоту кардиальной патологии инфекционного генеза, диагностируется она редко [13]. В большинстве случаев в разгар инфекционного заболевания миокардит остается невыявленным, что в дальнейшем может приводить к развитию кардиосклероза. По результатам изучения эндомикардиальных биопсий в последние десятилетия была подтверждена роль инфекционных агентов в формировании кардиомиопатий, показана постепенная трансформация острого миокардита в дилатационную кардиомиопатию [17, 18], которая является ведущей причиной внезапной смерти у лиц моложе 40 лет. У 14 – 52% пациентов характерно развитие кардиомиопатии в течение 5 лет после перенесенного острого вирусного миокардита [19].

В связи со сложностью диагностики инфекционных поражений сердечно-сосудистой системы комитет экспертов ВОЗ в 1997 г. предложил использовать термин «воспалительная кардиомиопатия» (ВКМП) для обозначения всех случаев инфекционных поражений миокарда, включая острые и хронические миокардиты, а также их последствий, в том числе аутоиммунные поражения и все случаи дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) [20].

В 2006 г. American Heart Association (АНА, Американская кардиологическая ассоциация) предложила рассматривать кардиомиопатию как гетерогенную группу заболеваний миокарда, проявляющуюся его механической и/или электрической дисфункцией, которая приводит, как правило, но не обязательно, к патологической гипертрофии или дилатации желудочков. В 2008 г. Европейским обществом кардиологов (ESC) была предложена новая классификация кардиомиопатий, в которой исключается словосочетание «неизвестной этиологии», а также специфические миопатии, такие как ишемическая, гипертензионная, клапанная и др. Согласно данной трактовке, кардиомиопатии являются заболеваниями миокарда, при которых сердечная мышца структурно и функционально изменена в отсутствие патологии коронарных артерий, артериальной гипертензии, поражений клапанного аппарата и врожденных пороков сердца [21].

Воспалительная кардиомиопатия при вирусных инфекциях

В настоящее время установлено, что большинство случаев некоронарогенной патологии миокарда связано с вирусной инфекцией [22 – 24].

В Европе и Северной Америке вирусная этиология миокардитов и кардиомиопатий подтверждается в 75% случаев [25, 26]. Преобладающими возбудителями сердечно-сосудистой патологии считают вирусы Коксаки А и В (В3 и В5), аденовирусы, вирус гриппа, а также герпес-вирусы (ВГЧ-6, ВЭБ, ЦМВ, ВПГ 1, 2 типа), парвовирус В19, вирус гепатита С, вирус иммунодефицита человека, причем если в середине прошлого века ведущим кардиотропным агентом считались вирусы Коксаки, то в последние годы в эндомикардиальных биоптатах больных миокардитом и ВКМП чаще других выявляют вирус герпеса 6 типа и парвовирус В19. Однако результаты исследований различаются. Одна из наиболее крупных работ, основанная на анализе результатов исследования биоптатов миокарда от 624 детей и взрослых с острым миокардитом и 149 с ДКМП методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) продемонстрировала значительную роль аденовирусы и энтеровирусной инфекций. Геном аденовируса определяли у 23%

пациентов с миокардитом и 12% — с ДКМП, энтеровирус — у 14% и 8% соответственно. ЦМВ, парвовирус В19, вирус гриппа А, ВЭБ, ВПГ 1 и 2 типа, РС-вирус обнаруживали в незначительном числе наблюдений при миокардите и ни в одном случае при ДКМП [27]. В другом исследовании при изучении эндомикардиальных биоптатов 245 взрослых с ДКМП вирусы выделяли в 67,4% образцов, при этом парвовирус В19 — в 51,4%; ВГЧ-6 — в 21,6%; энтеровирус — в 9,4%; аденовирус — в 1,6%; ВЭБ — в 2%; ЦМВ — в 0,8%; микст-инфекцию — в 27,3%, причем признаков острого или подострого миокардита у этих пациентов выявлено не было. Был сделан вывод о роли вирусной персистенции в патогенезе ДКМП [24].

Основным механизмом повреждения сердца при развитии вирусных миокардитов является аутоагрессия факторов клеточного и гуморального иммунитета в ответ на острую инфекцию (вируса Коксаки В, гриппа) или реактивацию хронической инфекции.

Поражаются кардиомиоциты, интерстиций, эндотелиальные клетки микрососудов, что приводит к формированию в миокарде воспалительного очага. Отмечаются нарушения микроциркуляции, стаз эритроцитов, микротромбоз, следствиями чего являются внутритканевая гипоксия, отек стромы, некроз кардиомиоцитов, замещение функциональной ткани сердца фиброзной [28]. Микроскопически при этом можно обнаружить очаги некроза, дистрофии, отека. Поражение ткани миокарда проявляется снижением сократительной способности сердца, дилатацией камер сердца, систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка, возникновением аритмий, блокад в результате поражения проводящей системы.

Для острого миокардита характерна смена фаз воспаления и кардиосклероза. Однако при затяжных и хронических миокардитах оба процесса — воспалительный и склеротический — развиваются одновременно. Распространяющийся фиброз может иметь очаговый или диффузный характер, в зависимости от локализации — заместительный, интерстициальный и периваскулярный. Выявление в миокарде очагов воспаления и кардиосклероза одновременно указывает на хронический или рецидивирующий характер миокардита [28]. Клинические и лабораторные проявления заболевания зависят от выраженности и соотношения очагов воспаления, дистрофии и фиброза соответственно.

Поражение сердца при энтеровирусной инфекции

Энтеровирусы — РНК-содержащие вирусы из семейства Picornaviridae. Из группы энтеровирусов наиболее часто поражения сердца связывают с вирусом Коксаки В [16].

Помимо миокардита, Коксаки В может вызывать развитие миоперикардитов.

Для данного вируса характерна выраженная кардиотропность, что приводит к дистрофии и некрозу мышечных клеток миокарда. Коксаки-вирус, как и аденовирус, использует специфический рецептор CAR (Коксаки и аденовирусный рецептор) для проникновения в клетку. Помимо этого, при острой инфекции токсинами поражаются сосуды, что приводит к повышению проницаемости их стенки, стазу эритроцитов, микротромбозу и, как следствие, развивающейся гипоксии ткани, дистрофии сердечной мышцы, очагам некроза. Вирусная персистенция в миокарде приводит к хроническому воспалению и развитию дилатационной кардиопатии [17, 28].

Коксаки В миокардит встречается в любом возрасте, но чаще поражает пациентов молодого и среднего возраста, причем 60% больных составляют мужчины. У женщин Коксаки миокардит нередко развивается в период беременности, при этом возможно поражение сердца и других органов плода и мертворождение. Описаны Коксаки-миокардиты у новорожденных и детей раннего возраста при инфицировании от больной матери [11, 28, 29].

Энтеровирусная инфекция как причина антенатального поражения сердца с развитием его пороков показана в некоторых ретроспективных исследованиях. У новорожденных энтеровирусная инфекция была представлена вирусами Коксаки А и В, полиомиелита 1–3, энтеровирусами 68–71. Смешанная энтеровирусная инфекция выявлялась в 97,5% случаев при одновременном обнаружении 2–6 антигенов, в том числе в сочетании с цитомегаловирусом (87,5%), вирусом простого герпеса (70%), гриппа (62,5%), краснухи (32,5%). При энтеровирусной инфекции врожденные пороки сердца выявлялись у 75% пациентов [30].

Для приобретенных энтеровирусных заболеваний характерны сезонность (лето — осень) и полиморфизм клинической картины, помимо кардиальной симптоматики, например явления гастроэнтерита, экзантемы, фарингита.

В молодом возрасте Коксаки-миокардит, как правило, сопровождается яркой клинической манифестацией. Помимо поражения миокарда, часто наблюдаются признаки перикардита и плеврита. Характер течения острый, но доброкачественный, заканчивающийся выздоровлением. У пожилых людей признаки миокардита появляются постепенно, сопровождаются значимой кардиалгией, что затрудняет диагностику, поскольку заболевание часто принимается за ишемическую болезнь сердца [11, 29].

Дилатационная кардиомиопатия лишь изредка развивается в исходе Коксаки-миокардита, в от-

личие от других возбудителей. Летальные исходы описаны, но крайне редки [11, 28].

Возможно развитие аутоиммунного миокардита после острой инфекции, вызванной вирусом Коксаки. Заболевание чаще протекает в легкой форме и проявляется только болезненными ощущениями в грудной клетке и изменениями на ЭКГ. Сердечная недостаточность не характерна [25].

Поражение сердца при парвовирусной инфекции В19

Парвовирус В19 является возбудителем инфекционной эритемы, водянки плода, апластической анемии. Некоторые исследования указывают также на вероятность развития в результате парвовирусной инфекции артритов, васкулитов, гепатита, неврологических заболеваний [31].

В последние годы большой спектр кардиальной патологии связывают с парвовирусной инфекцией. При беременности инфицирование парвовирусом В19 может стать причиной миокардита, как у матери, так и у плода [32]. Установлена связь левожелудочковой диастолической дисфункции с поражением эндотелиальных клеток вирусом В19 у пациентов при отсутствии классических факторов риска (ИБС, артериальная гипертензия, сахарный диабет): при исследовании эндомикардиальных биоптатов в 95% случаев выявляли кардиотропные вирусы, из них парвовирус В19 в 84% случаев [33]. По данным других авторов, геном парвовируса В19 обнаруживали в 65% эндомикардиальных биоптатов взрослых пациентов с миокардитом [34].

В разных регионах мира результаты этиологических исследований различаются. Так, американские авторы описывают более частое выделение генома аденовируса из эндомикардиальных биоптатов пациентов с воспалительным поражением сердца в 22,8% случаев, энтеровируса — в 13,6%, парвовируса В19 — только в 1% [27]. В Японии наиболее часто выявляемым патогеном при кардиальной патологии оказался вирус гепатита С [35].

Кардиотропность парвовируса обусловлена наличием специфического рецептора (Р-антигена группы крови) на эндотелиальных клетках. Методом гибридизации геном парвовируса В19 выявляли в эндотелиальных клетках миокарда пациентов с воспалительной кардиомиопатией, преимущественно в мелких интрамикардиальных артериях. Повреждение эндотелия приводит к нарушению микроциркуляции и некрозу кардиомиоцитов. Инфицирование эндотелиальных клеток вызывает местную воспалительную реакцию, которая проявляется скоплением, адгезией и периваскулярной инфильтрацией сердца Т-лимфоцитами и макрофагами. Описаны специфические антигены и структурные белки, влияющие на функциональное состояние иммунных клеток и приводящих к

хроническому воспалению путем неконтролируемой продукции провоспалительных цитокинов [19].

Поражение сердца при гриппе

Грипп — одна из причин миокардитов. Считают, что 1–5% острых респираторных заболеваний и гриппа сопровождаются развитием миокардита [36, 37]. В пандемию гриппа А Н1N1pdm (2009) миокардит диагностировали в 5–15% случаев по клиническим признакам и изменениям на электрокардиограмме. Описаны случаи молниеносного течения миокардита при гриппе. Тяжелый миокардит при гриппе, как правило, носит вторичный характер и развивается через некоторое время после первых симптомов гриппа (1–2 недели), нередко сопровождаясь перикардитом [38].

Помимо классического синдрома комплекса миокардита, при гриппе часто регистрируют изменения в миокарде метаболического характера на фоне выраженной интоксикации и воспаления. На ЭКГ у пациентов с гриппозным миокардитом отмечают удлинение интервалов PQ и QRS, уплощенный или двугорбый зубец Т, нарушение реполяризации желудочков. В исходе гриппозного миокардита возможно формирование слабости синусового узла [28]. Токсико-инфекционная кардиопатия наблюдается у 70% детей в острый период заболевания с быстрой положительной клинико-инструментальной динамикой, отсутствием формирования антикардиальных антител к клеткам проводящей системы сердца и кардиомиоцитам, выработкой антител к эндотелию, вероятно, как следствие эндотелиотропности вируса гриппа [16].

Поражение сердца при аденовирусной инфекции

Аденовирусная инфекция широко распространена и составляет 5–10% всех вирусных заболеваний. Аденовирусы — ДНК-содержащие вирусы рода Mastadenovirus размером 60–90 нм; известно около 80 серотипов (сероваров).

Большая часть поражений сердца приходится на детский возраст (около 75%), при этом 35–40% случаев кардиомиопатий регистрируют у детей в возрасте до 5 лет, остальные — в возрасте до 14 лет. Токсико-инфекционная кардиопатия выявляется у 29% детей с острой аденовирусной инфекцией [16].

С аденовирусом связывают значительное число миокардитов в детском возрасте, этиология которого подтверждена выделением генома вируса из ткани миокарда с помощью ПЦР. Преобладающими возбудителями считают аденовирусы серотипов 2 и 5 [39]. В наблюдательном исследовании, в которое включали новорожденных и взрослых, ДНК аденовируса методом ПЦР выделяли из сер-

дечной ткани у 23% пациентов с миокардитом, у 12% пациентов с дилатационной кардиомиопатией и ни в одном случае у пациентов контрольной группы [27].

Поражения сердца при вирусных гепатитах

Миокардиты при острых вирусных гепатитах развиваются в 5–15% случаев.

Для хронического гепатита С характерны разнообразные внепеченочные поражения, в том числе поражение сердца. Известно, что вирус гепатита С обладает лимфотропностью, особенно по отношению к В-лимфоцитам, длительная стимуляция которых вирусом приводит к повышенной продукции иммуноглобулинов, в том числе аутоантител, поликлональных и моноклональных антител класса IgM с активностью ревмофактора, к высокой концентрации иммунных комплексов, криоглобулинов.

Миокардит, связанный с вирусом гепатита С, носит, как правило, хронический характер. Поражение сердца обусловлено как прямым вирусным воздействием на миокард, так и иммунологическими механизмами аутоагрессии [40]. Доказано повреждающее действие на миокард core-белка вируса гепатита С.

Кардиомиопатии, обусловленные вирусом гепатита С, регистрируют в основном в азиатских странах, таких как Япония, поскольку в этих странах распространенность гепатита С значительно выше, чем в США и европейских странах. С гепатитом С связывают частое развитие дилатационной и гипертрофической кардиомиопатии. Предполагают, что вирус гепатита С может иметь непосредственное влияние на рост и гипертрофию клеток миокарда [39].

Поражение сердца при ВИЧ-инфекции

Поражение сердца регистрируют у 60% пациентов с ВИЧ на стадии бессимптомной инфекции. Как правило, выявляют признаки аритмии на ЭКГ — наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы. Наиболее распространенной формой поражения сердца при ВИЧ-инфекции является дилатационная кардиомиопатия, причиной которой, как правило, является миокардит. Этиологическими факторами миокардита обычно являются следующие возбудители — *Toxoplasma gondii*, вирус Коксаки В, вирусы Эпштейна — Барр, аденовирусы, цитомегаловирус. Возможно также прямое инфицирование ВИЧ-кардиомиоцитов, а также запуск аутоиммунных реакций. В развитии ДКМП, ассоциированной с ВИЧ, известную роль играет гиперпродукция цитокинов (ФНО- α , эндотелина-1, оксида азота и других веществ, угнетающих сократительную способность миокарда) [41].

Поражение ЖКТ при ВИЧ-инфекции и, как следствие этого, развивающийся синдром мальабсорбции приводит к электролитным нарушениям, недостатку витаминов (например, В12, карнитина), что также пагубно влияет на функцию миокарда.

Еще одной формой поражения сердца при ВИЧ-инфекции является развитие перикардиального выпота, причиной которого могут служить характерные для ВИЧ-инфекции заболевания вирусной, бактериальной, опухоловой природы, эндокринные нарушения. Перикардиальный выпот у больных ВИЧ-инфекцией часто имеет доброкачественный характер.

У больных ВИЧ-инфекцией описаны случаи инфекционного эндокардита, который чаще встречается у лиц, использующих парентеральный путь введения наркотиков. Возбудителями инфекционного эндокардита у таких больных являются преимущественно бактериальные или грибковые патогены (*Staphylococcus aureus*, *Salmonella*, грибы *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*), реже вирусы.

Инфекционный эндокардит, ассоциированный с ВИЧ, нечасто сопровождается деструкцией клапанов и, как правило, хорошо поддается этиотропной терапии.

Для пациентов в стадии СПИД наиболее характерны тромботические или тромбоэмболические осложнения. Есть данные о влиянии ВИЧ на скорость развития атеросклероза, который прогрессирует значительно быстрее, чем у людей, не инфицированных ВИЧ, что связывают как с самим вирусом, так и с атерогенными свойствами герпес-вирусных инфекций (ВПГ, ЦМВ).

При ВИЧ-инфекции возможно опухолевое поражение сердца, которое может проявляться перикардиальным выпотом. Чаще остальных при ВИЧ-инфекции сердце поражают метастазы саркомы Капоши [41].

Поражения сердца при герпес-вирусных инфекциях

Эпштейна — Барр вирусный острый инфекционный мононуклеоз достаточно часто сопровождается органическим поражением сердечно-сосудистой системы: миокардит в 12,5% случаев, эндокардит — в 2,5%, коронарит — в 37%, синдром Кавасаки — в 17,5% [42]. По данным Толстиковой Т.В. и др. (2010), миокардит при типичной форме инфекционного мононуклеоза преимущественно развивался через неделю от начала заболевания и протекал в легкой или среднетяжелой форме [42]. При инструментальном обследовании диагностировали умеренную дилатацию левого желудочка с минимальным снижением фракции выброса, умеренное снижение вольтажа зубцов комплекса QRS и неспецифические изменения ST-T. В единичных случаях со 2–3-й недели забо-

левания выявляли нарушение ритма сердца в виде желудочковой экстрасистолии, желудочковой парасистолии по типу би- и тригеминии, предсердной параксизмальной тахикардии, правожелудочковой парасистолии, эктопической желудочковой полиморфной тахикардии. В некоторых работах установлена роль Эпштейна – Барр вирусной инфекции, протекающей в атипичной форме с последующим формированием ее хронического течения более чем в половине случаев и приводящей к тяжелому поражению сердца с развитием сердечной недостаточности и миокардита, как в острый период инфекции, так и в период реконвалесценции [43]. Также описаны тяжелые миокардиты при атипичном инфекционном мононуклеозе с исходом в ДКМП.

Эндокардит при инфекционном ВЭБ-мононуклеозе является редкой патологией и диагностируется в единичных случаях [42, 44].

Частым осложнением как острой, так и хронической ВЭБ-инфекции является коронарит, который диагностируют у 55% детей, перенесших инфекционный мононуклеоз [42]. Частота развития коронарита возрастает при инфекционном мононуклеозе с лихорадкой длительностью более 5 дней. Заболевание характеризуется мягким течением, заканчивается в 2/3 случаев выздоровлением и не приводит к сердечной недостаточности. У 1/3 пациентов при наблюдении в течение года после перенесенного острого ВЭБ-инфекционного мононуклеоза диагностирован синдром Кавасаки. Синдром Кавасаки, инициируемый ВЭБ-инфекцией, также часто приводит к вторичной ДКМП, коронарной дилатации и инфаркту миокарда [45, 46, 47].

При герпес-вирусной инфекции токсико-инфекционная кардиопатия характеризуется длительным сохранением после острого периода изменений на ЭКГ в виде нарушения проводимости и реполяризации, высокими титрами антикардиальных антител, в частности антикардиальных антител к проводящей системе и кардиомиоцитам [16].

Для цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) характерен крайний полиморфизм проявлений в зависимости от состояния иммунитета и условий инфицирования. Она вызывает различные клинические проявления: от субклинических до генерализованных форм. Наиболее тяжелые формы с поражением внутренних органов, сердца описаны главным образом у лиц с иммунодефицитом и новорожденных.

Частота врожденной цитомегаловирусной инфекции, согласно различным исследованиям, колеблется от 0,5 до 7% новорожденных. При инфицировании на ранних сроках характерно формирование врожденных пороков сердца (ВПС): пора-

жение клапанов аорты, легочного ствола, дефекты перегородок, эндокардиальный фиброэластоз. При инфицировании плода на поздних сроках возможно развитие внутриутробного миокардита, который сопровождается дилатацией левого желудочка, признаками сердечной недостаточности, изменениями на ЭКГ (снижение вольтажа комплекса QRS, аритмии). У новорожденных с врожденной ЦМВИ нередко имеется сочетание ВПС и миокардита, что затрудняет диагностику, значительно утяжеляет клинику и ухудшает прогноз.

По данным М.С. Логиновой, цитомегаловирусный миокардит диагностировали у пациентов детского кардиоцентра в 9% случаев, из них у 63% миокардит сочетался с ВПС, что сопровождалось тяжелой сердечно-сосудистой недостаточностью. У 72% пациентов с миокардитом выявлялись кардиомегалия и тахикардия [48].

Частота поражения сердца при ВГЧ-6 инфекции отличается большим разнообразием. По результатам различных исследований, ДНК ВГЧ-6 в эндокардиальных биоптатах выявляют с частотой от 1% до 35% миокардитов. Kuhl et al. (2005) определили наличие ВГЧ-6 в 22% проб из 172 биоптатов больных с миокардитом. Есть данные о способности вируса герпеса 6 типа вызывать прогрессирующие поражения миокарда, следствием которых является хроническая сердечная недостаточность.

Для миокардита, вызванного вирусом герпеса 6 типа, не характерны жалобы на боли в грудной клетке, что приводит к позднему обращению [50]. Показано, что при миокардите, ассоциированном с ВГЧ-6, прекращение активной репликации вируса в организме сопровождается медленным восстановлением функционального состояния сердца, тогда как при сохранении репликативной активности вируса отмечается прогрессирующее развитие сердечной недостаточности [24].

Вирус герпеса 6 типа тропен к эндотелию, что приводит к поражению мелких и крупных сосудов сердца. Затяжной характер локального воспаления, сопровождающийся синтезом провоспалительных цитокинов, является патогенетической основой поражения миокарда при герпес-вирусной 6 типа инфекции. ВГЧ-6 может обуславливать тромботическую микроангиопатию, артерииты крупных сосудов, молниеносный миокардит [50].

Известна способность вируса герпеса 6 типа вызывать внутриутробные поражения сердца – пороки развития, фетальный миокардит [51].

Поражения сердца при генерализованной герпетической инфекции характеризуются разнообразием: от легких дистрофических изменений мышечных волокон до развития лимфоплазматических панкардитов с пристеночными тромбами. В ретикулоэндотелиальных клетках и мышечных

волокон сердца выявляются внутриядерные герпетические включения. При генерализованной герпетической инфекции в половине случаев выявляют специфические включения в фибробластах, мышечных волокнах, эндотелиальных клетках эндокарда, что сопровождается локальной пролиферацией эндотелиальных клеток с последующей десквамацией и формированием пристеночных тромбов [52, 53]. Благодаря использованию иммуногистохимического метода установлено поражение клапанов сердца и аорты вирусом простого герпеса 1 и/или 2 типа или их сочетанием [54, 55].

Вовлечению в патологический процесс сердца при хронических герпес-вирусных инфекциях в последние годы уделяется большое внимание. В ряде работ показана связь поражения сердечно-сосудистой системы, в частности нарушения ритма у детей, с частым выявлением маркеров реактивации и рецидивирующим течением герпес-вирусных инфекций (ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ 1, 2 типов) [56]. Предполагается, что активная герпес-вирусная инфекция является причиной нарушений ритма в результате воздействия на нервные структуры проводящей системы сердца [5, 12].

Демонстративны отклонения при холтеровском мониторинге у пациентов с синдромом хронической усталости (СХУ), при котором выявлена активная Эпштейна – Барр вирусная, цитомегаловирусная и герпес 6 типа вирусная инфекции. Причем после терапии с использованием противогерпетических препаратов (ганцикловир и валацикловир) показано улучшение со стороны кардиальных функций так же, как и купирование симптомов СХУ [50].

Герпес-вирусы тропны к эндотелиоцитам и гладкомышечным клеткам сосудов. Показано присутствие вирусов в биоптатах атеросклеротически измененных сосудов, тогда как в неизмененных сосудах вирусных ДНК не выявляли [57, 58]. В лабораторных испытаниях установлено более выраженное развитие атеросклеротических изменений аорты у кроликов при заражении их вирусом простого герпеса. В некоторых работах показано влияние герпес-вирусов (ВПГ, ЦМВ) на агрегационные свойства форменных элементов крови и функцию эндотелиальных клеток [59]. Наибольшее число экспериментальных работ по изучению связи инфекции и атеросклероза посвящено ЦМВ. ДНК ЦМВ обнаруживали в атеросклеротических бляшках, а титр антител к ЦМВ коррелировал с тяжестью патологического процесса в сосудах и выраженностью сердечно-сосудистого заболевания [12].

Антигены ЦМВ и ВПГ при морфологическом исследовании внутренних органов выявлены у пациентов с ИБС, получавших лечение в инфарктном отделении и умерших от осложнений ИБС

[60]. В контрольной группе умерших от некардиальных причин антигены этих вирусов находили в 10 раз реже, причем антиген ЦМВ выявляли в 2 раза чаще, чем ВПГ, особенно при исследовании венечных артерий и миокарда.

Патогенез вирусного поражения сосудов с прогрессированием атеросклероза, вероятно, связан с их эндотелиотропностью и способностью нарушать взаимодействие клеток крови со стенкой сосуда. Повреждение эндотелиоцитов сопровождается хронической воспалительной реакцией в стенке сосуда. Гибель клеток приводит к изъязвлению атеросклеротической бляшки и атеротромбозу. Поражение вирусом соседних эндотелиальных клеток способствует быстрому прогрессированию атеросклероза.

При выявлении герпес-вирусов в миокарде сердечные аритмии регистрировались очень часто — в 83,3% случаев [12].

Имеются данные о роли ВЭБ в развитии диффузных заболеваний соединительной ткани, вероятно, за счет стимуляции синтеза IgM-ревматоидного фактора. При системной красной волчанке и ревматоидном артрите выявляют высокий уровень антител к капсидному антигену ВЭБ как в сыворотке, так и в синовиальной жидкости [12].

Заключение

Таким образом, анализ литературных данных, представленных в отечественных и иностранных источниках, показывает, что этиологическими факторами, приводящими к патологии сердечно-сосудистой системы, могут быть многие вирусы и их сочетания. Развитие острого поражения сердечной мышцы или проводящей системы не всегда возможно диагностировать только на основании клинических данных. Несвоевременная верификация приводит к неправильной тактике ведения пациентов, как в острый период заболевания, так и при диспансерном наблюдении. Ранняя скрининговая диагностика способствует эффективно-му сохранению качества жизни пациентов.

Литература

1. Леонтьева, И.В. Лекции по кардиологии детского возраста / И.В. Леонтьева. — М., 2005. — 535 с.
2. Руженкова, Т.А. Состояние миокарда у детей, больных острыми кишечными инфекциями: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.А. Руженкова. — М., 2006. — 24 с.
3. Филиппов, П.Г. Поражение сердечно-сосудистой системы при некоторых инфекционных болезнях: дис. ... д-ра. мед. наук / П.Г. Филиппов. — М., 2001. — 185 с.
4. Поражение сердечно-сосудистой системы при инфекционных заболеваниях: клиника, диагностика, лечение / Ю.П. Финогеев [и др.]. — СПб.: Фолиант, 2003. — С. 44-47.
5. Цицилашвили, М.Ю. Состояние сердечно-сосудистой системы и спектр гетерофильных антикардиальных антител у детей на фоне вирусных и бактериальных инфекций: дис. ... канд. мед. наук / М.Ю. Цицилашвили. — М., 2006. — 143 с.

6. Богдановская, В.А. Факторы риска экстрасистолии у детей / В.А. Богдановская, О.О. Сударева, Д.К. Волосников // Материалы Всероссийского конгресса «Детская кардиология 2004». — М., 2004. — С. 144–145.
7. Dennert R, Strijns HL, Heymans S. Acute viral myocarditis. *Eur Heart J*. 2008; 29: 2073-82.
8. Дидковский, Н.А. Актуальные вопросы герпетической инфекции у взрослых / Н.А. Дидковский, И.К. Малашенкова, Ж.Ш. Сарсания и др. // Лечащий врач. — 2006. — № 9. — С. 8-12.
9. Симованьян, Э.Н. Хроническая инфекция вируса Эпштейн-Барр у детей: современные аспекты диагностики и лечения / Э.Н. Симованьян [и др.] // Педиатрия (прил. *Consilium medicum*). — 2006. — № 2. — С. 29–35.
10. Тябут, Т.Д. Некоронарогенные заболевания миокарда. Инфекционный эндокардит: курс лекций / Т.Д. Тябут. — Мн.: БелМАПО, 2004. — 145 с.
11. Reunanen A, et al. Enterovirus, Mycoplasma and other infections as predictors for myocardial infection. *J Intern Med*. 2002 Nov; 252 (5): 421-9.
12. Юлиш, Е.И. Хронические внутриклеточные инфекции и сердечно-сосудистая патология / Е.И. Юлиш, Н.В. Нагорная // Здоровье ребенка. — 2007. — № 2(5). — <http://www.mif-ua.com/archive/article/728>
13. Руженцова, Т.А. Перспективы изучения поражений сердца при инфекционных заболеваниях / Т.А. Руженцова, А.В. Горелов // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2014. — № 2. — С. 80–87.
14. Белозеров, Ю.М. Детская кардиология / Ю.М. Белозеров. — М.: МЕДпресс_информ, 2004. — 600 с., илл.
15. Толстикова, Т.В. Клинический случай тяжелого вирусного миокардита с поражением проводящей системы сердца / Т.В. Толстикова, Т.П. Марчук // Сибирский медицинский журнал. — 2012. — № 7. — С. 124–126.
16. Кантемирова, М.Г. Гетерофильные антикардиальные антитела и сердечно-сосудистые изменения у детей с вирусными инфекциями / М.Г. Кантемирова [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. — 2008. — №16. — С. 49–54.
17. Kawai C. From myocarditis to cardiomyopathy: mechanism of inflammation and cttl death: Learning from the past for the future. *Circulation*. 1999; 99: 1091-100.
18. Wynne J, Braunwald E. The cardiomyopathies. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. *Heart Disease: A Textbook of cardiovascular Medicine*. 7th edition. Philadelphia: WB Saunders. 2005: 1659-96.
19. Щедрина, А.Ю. Роль парвовируса В19 в развитии воспалительной кардиомиопатии / А.Ю. Щедрина [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. — 2013. — 9 (5). — С. 542–550.
20. Karatolios K, Pankuweit S, Kisselbach C, Maisch B. Inflammatory cardiomyopathy. *Hellenic J Cardiol*. 2006. 47 (2): 54-65.
21. Сторожаков, Г.И. Кардиомиопатия: эволюция взглядов на проблему / Г.И. Сторожаков // Лечебное дело. — 2009. — № 1. — С. 3–12.
22. Гиляревский, С.Р. Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению / С.Р. Гиляревский. — М.: Медиа Сфера, 2008. — 324 с.
23. Мутафьян, О.А. Кардиомиопатии у детей и подростков / О.А. Мутафьян. — СПб.: Диалект, 2003. — 271 с.
24. Kuhl U, Pauschinger M, Noutsias M, Seeberg B, Bock T, et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with idiopathic left ventricular dysfunction. *Circulation*. 2005; 111: 887-93.
25. Wynne J, Vaughman KL. Myocarditis. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. *Heart Disease: A Textbook of cardiovascular Medicine*. 7th edition. Philadelphia: WB Saunders. 2005: 1697-718.
26. Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: current trend in diagnosis and treatment. *Circulation*. 2006; 113 (6): 876-90.
27. Bowles NE, Ni J, Kearney DL, et al. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42:466-72.
28. Сторожаков, Г.И. Руководство по кардиологии: учебное пособие в 3 т. / под ред. Г.И. Сторожакова, А.А. Горбаченкова. — М.: ГЭОТАР-Медиа — 2009. — Т. 3. — 512 с.
29. Самсон, А.А. Поражение сердечно-сосудистой системы при инфекционных заболеваниях / А.А. Самсон, Е.П. Кишкурно // Медицина неотложных состояний. — 2008. — №1 (14). — С. 19–24.
30. Гейдарова, Н.Ф. Оценка влияния энтеровирусной инфекции на состояние новорожденных / Н.Ф. Гейдарова // Фундаментальные исследования. — 2014. — № 4. — С. 72–75.
31. Шарипова, Е.В. Клинико-эпидемиологические особенности парвовирусной инфекции В19 у детей / Е.В. Шарипова, И.В. Бабаченко // Педиатрия. Имени Г.Н. Сперанского. — 2015. — Т. 94, № 2. — С. 82–86.
32. Crane J. Parvovirus B 19 infection in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2002; 24: 727-43.
33. Tschope C, Bock CT, Kasner M, et al. High prevalence of cardiac parvovirus B19 infection in patients with isolated left ventricular diastolic dysfunction. *Circulation*. 2005; 111(7): 879-886.
34. Bock CT, Klingel K, Kandolf RN. Human B19 associated myocarditis. *Engl J Med*. 2010; 362; 13.
35. Matsumori A. Hepatitis C virus infection and cardiomyopathies. *Circ Res* 96: 2005; 96: 144.
36. Поражения сердца при инфекционных болезнях / Ю.П. Финогеев [и др.]. — СПб: Фолиант, 2003. — 251 с.
37. Greaves K, Oxford JS, Price CP, Clarke GH, Crane T. The prevalence of myocarditis and skeletal muscle injury during acute viral infection in adults: measurement of cardiac troponins in 152 patients with acute influenza infection. *Arch Intern Med*. 2003; 163: 165-8.
38. Rezkalla SH, Kloner RA. Influenza-related viral myocarditis. *WMJ*. 2010; 109: p.209.
39. Grumbach IM, Heim A, Pring-Akerblom P, et al. Adenoviruses and enteroviruses as pathogens in myocarditis and dilated cardiomyopathy. *Acta Cardiol*. 1999; 54 (2); 83-8.
40. Sanchez MJ, Bergasa NV. Hepatitis C associated cardiomyopathy: Potential pathogenic mechanisms and clinical implications. *Med Sci Monit*. 2008; 14(5): 55-63.
41. Моисеев, В.С. Внутренние болезни: учебник: в 2 т. / В.С. Моисеев ; под ред. В.С. Моисеева, А.И. Мартынова, Н.А. Мухина. — 3-е изд., испр. и доп. — 2013. — Т2. — 896 с.
42. Толстикова, Т.В. Кардиальные осложнения при инфекционном мононуклеозе у детей / Т.В. Толстикова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. — 2010. — № 5. — С. 33–35.
43. Толстикова, Т.В. Атипичная форма Эпштейн-Барр вирусной инфекции у детей / Т.В. Толстикова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. — 2011. — № 6. — С. 113–115.
44. Zhiburt EB, Serebrianaia NB, Diakova VV, et al. The Epstein-Barr virus in patient with infectious endocarditis // *Ter Arkt*. 1977. Vol. 69. №4. P. 42-3.
45. Толстикова, Т.В. Вторичная кардиомиопатия и коронарный васкулит при Эпштейн-Барр-вирусной инфекции / Т.В. Толстикова [и др.] // Материалы Всероссийского конгресса «Детская кардиология 2002». — М., 2002. — С. 83–84.
46. Толстикова, Т.В. Коронариты у детей / Т.В. Толстикова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. — 2009. — № 2. — С. 67–69.

47. Толстикова, Т.В. Коронарит и болезнь Kawasaki при Эпштейн-Барр вирусной инфекции / Т.В. Толстикова, Л.В. Брегель, В.М. Субботин // Сибирский медицинский журнал. — 2005. — № 7. Прил. 1. — С. 97–98.

48. Логинова, М.С. Поражение сердца у детей с цитомегаловирусной инфекцией / М.С. Логинова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. — 2012. — Т. 110, № 3. — С. 79–81.

49. Толстикова, Т.В. Осложнения инфекционного мононуклеоза и Эпштейн-Барр-вирусной инфекции / Т.В. Толстикова, Л.В. Брегель // Тюменский медицинский журнал. — 2005. — № 3. — С. 15–17.

50. Казимирчук, В.Е. Диагностика и лечение инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6 типа (методические рекомендации) / В.Е. Казимирчук, Д.В. Мальцев // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. — 2011. — № 9–10 — С. 32–48.

51. Ramalho C, Monterroso J, Simões J, et al. Human herpes virus 6 causing myocarditis in a fetus: an infectious cause to a congenital heart defect. *J Clin Pathol.* 2011; 64(8): 733-4.

52. Зубрицкий, М.Г. Морфологическая диагностика заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса / М.Г. Зубрицкий, М.К. Недзведь // Журнал ГрГМУ. — 2008. — № 4. — С. 136–139.

53. Герасимович, А.И. Структурные изменения миокарда при генерализованной герпетической инфекции / А.И. Герасимович [и др.] // Здравоохранение. — 1995. — № 12. — С. 40–42.

54. Митрофанова, Л.Б. Мезенхимальная дисплазия клапанов сердца, кистозный медианекроз аорты и герпетическая инфекция / Л.Б. Митрофанова [и др.] // Архив патологии. — 2005. — Т. 67, № 5. — С. 20–23.

55. Шарипова, Е.В. Клинико-лабораторная характеристика и возрастные особенности инфекционного мононуклеоза у детей: дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Шарипова. — СПб., 2012. — 161 с.

56. Нагорная Н.В. Персистирующая внутриклеточная инфекция у детей с нарушениями ритма сердца / Н.В. Нагорная, С.С. Острополец, Е.В. Пшеничная // Тезисы Всероссийского конгресса «Детская кардиология 2004». — М., 2004. — С. 166.

57. Friedman HM. Infection of endothelial cells by common human viruses. *Rev Infect Dis.* 1989. 11(4). 700-4.

58. Сурнин, С.А. Индуцирующая роль вирусов острых респираторных вирусных инфекции в прогрессии атеросклеротического процесса / С.А. Сурнин [и др.] // Фундаментальные науки и практика. — 2011. — Т. 3, № 1.

59. Ганджа И.М. Механизм влияния вирусной инфекции на поражение сосудов и миокарда / И.М. Ганджа // Медицинский Вестник. — 2001. — № 1. — С. 23–24.

60. Перемот, С.Д. Влияние представителей семейства Herpesviridae на течение ишемической болезни сердца / С.Д. Перемот [и др.] // Украинський кардіологічний журнал. — 2000. — № 3. — С. 42–46.

References

1. Leonteva I.V. *Leksii po kardiologii detskogo vozrasta*: Moscow; 2005 (in Russian).
 2. Ruzhenkova T.A. *Sostoyanie miokarda u detey, bolnykh ostrymi kishhechnymi infektsiyami* [The state of the myocardium in children with acute intestinal infections] [dissertation]. Moscow (Russia); 2006. 24 p (in Russian).
 3. Filippov P.G. *Porazhenie serdechno-sosudistoy sistemy pri nekotorykh infektsionnykh boleznyah* [The defeat of the cardiovascular system in certain infectious diseases] [dissertation]. Moscow (Russia); 2001. 185 p (in Russian).

4. Finogeev Yu.P., et al. *Porazhenie serdechno-sosudistoy sistemy pri infektsionnykh zabollevaniyah: klinika, diagnostika, lechenie*: Foliant. St.Petersburg; 2003 (in Russian).

5. Tsitsilashvili, M.Yu. *Sostoyanie serdechno-sosudistoy sistemy i spektr geterofilnykh antikardialnykh antitel u detey na fone virusnykh i bakterialnykh infektsiy* [The state of the cardiovascular system and the spectrum of heterophilic anti-cardiac antibodies in children against viral and bacterial infections] [dissertation]. Moscow (Russia); 2006. 143 p (in Russian).

6. Bogdanovskaya VA, Sudareva OO, Volosnikov DK. *Faktory riska ekstrasistolii u detey* [Risk factors for extrasystoles in children]. In: *Materialy Vserossiyskogo kongressa «Detskaya kardiologiya 2004»* [Materials of the All-Russian Congress "Children's Cardiology 2004"]. Moscow; 2004. P. 144-5 (in Russian).

7. Dennert R, Crijns HL, Heymans S. Acute viral myocarditis. *Eur Heart J.* 2008; 29: 2073-82.

8. Didkovskiy N.A., Malashenkova I.K., Sarsaniya Zh.Sh., et al. *Lechaschiy vrach.* 2006; 9: 8-12 (in Russian).

9. Simovanyan E.N., Denisenko V.B., Saryichev A.M., Grigoryan A.V. *Pediatriya (pril. Consilium medicum)*. 2006; 2: 29-35 (in Russian).

10. Tyabut T.D. *Nekoronarogennyye zabollevaniya miokarda. Infektsionnyy endokardit: kurs lektsiy*: BelMAPO. Minsk; 2004 (in Belarus).

11. Reunanen A, et al. Enterovirus, Mycoplasma and other infections as predictors for myocardial infection. *J Intern Med.* 2002 Nov; 252 (5): 421-9.

12. Yulish E.I. *Zdorove rebenka.* 2007; 2(5) (in Russian). <http://www.mif-ua.com/archive/article/728>

13. Ruzhentsova T.A., Gorelov A.V. *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. Aktualnyye voprosy.* 2014; 2: 80-7 (in Russian).

14. Belozherov Yu.M. *Detskaya kardiologiya: MEDpress_inform.* Moscow; 2004 (in Russian).

15. Tolstikova T.V., Marchuk T.P. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.* 2012; 7: 124-6 (in Russian).

16. Kantemirova M.G., Degtyareva E.A., Tsitsilashvili M.Yu., Artamonova V.A., Egorova N.Yu., Troshcheva O.N. *Mezhdunarodnyy zhurnal interventsionnoy kardioangiologii.* 2008; 16: 49-54 (in Russian).

17. Kawai C. From myocarditis to cardiomyopathy: mechanism of inflammation and cell death: Learning from the past for the future. *Circulation.* 1999; 99: 1091-100.

18. Wynne J, Braunwald E. The cardiomyopathies. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. *Heart Disease: A Textbook of cardiovascular Medicine.* 7th edition. Philadelphia: WB Saunders. 2005: 1659-96.

19. Schedrina A.Yu. *Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii.* 2013; 9 (5): 542-50 (in Russian).

20. Karatolios K, Pankuweit S, Kisselbach C, Maisch B. Inflammatory cardiomyopathy. *Hellenic. J Cardiol.* 2006. 47 (2): 54-65.

21. Storozhakov G.I. *Lechebnoe delo.* 2009; 1: 3-12 (in Russian).

22. Gilyarevskiy S.R. *Miokardity: sovremennyye podhody k diagnostike i lecheniyu*: Media Sfera. Moscow; 2008 (in Russian).

23. Mutafyan O.A. *Kardiomiopatii u detey i podrostkov*: Di-alekt. St.Petersburg; 2003 (in Russian).

24. Kuhl U, Pauschinger M, Noutsias M, Seeberg B, Bock T, et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with idiopathic left ventricular dysfunction. *Circulation.* 2005; 111: 887-93.

25. Wynne J, Baughman KL. Myocarditis. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. *Heart Disease: A Textbook of cardiovascular Medicine.* 7th edition. Philadelphia: WB Saunders. 2005: 1697-718.

26. Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: current trend in diagnosis and treatment. *Circulation*. 2006; 113 (6): 876-90.
27. Bowles NE, Ni J, Kearney DL, et al. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42:466-72.
28. Storozhakov G.I., Gorbachenkova A.A. *Rukovodstvo po kardiologii: uchebnoe posobie v 3 t: GEOTAR-Media*. Moscow; 2009 (in Russian).
29. Samson A.A., Kishkurno E.P. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy*. 2008; 1 (14): 19-24 (in Russian).
30. Geydarova N.F. *Fundamentalnyye issledovaniya*. 2014; 4: 72-5 (in Russian).
31. Sharipova E.V. *Pediatrics*. Imeni G.N. Speranskogo. 2015; 94 (2): 82-6 (in Russian).
32. Crane J. Parvovirus B 19 infection in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2002; 24: 727-43.
33. Tschope C, Bock CT, Kasner M, et al. High prevalence of cardiac parvovirus B19 infection in patients with isolated left ventricular diastolic dysfunction. *Circulation*. 2005; 111(7): 879-86.
34. Bock CT, Klingel K, Kandolf RN. Human B19 associated myocarditis. *Engl J Med*. 2010; 362; 13.
35. Matsumori A. Hepatitis C virus infection and cardiomyopathies. *Circ Res* 96: 2005; 96: 144.
36. Finogeev Yu.P., et al. Porazheniya serdtsa pri infektsionnykh boleznyah: Foliant. St.Petersburg; 2003 (in Russian).
37. Greaves K, Oxford JS, Price CP, Clarke GH, Crake T. The prevalence of myocarditis and skeletal muscle injury during acute viral infection in adults: measurement of cardiac troponins in 152 patients with acute influenza infection. *Arch Intern Med*. 2003; 163: 165-8.
38. Rezkalla SH, Kloner RA. Influenza-related viral myocarditis. *WMJ*. 2010; 109: p.209.
39. Grumbach IM, Heim A, Pring-Akerblom P, et al. Adenoviruses and enteroviruses as pathogens in myocarditis and dilated cardiomyopathy. *Acta Cardiol*. 1999; 54 (2); 83-8.
40. Sanchez MJ, Bergasa NV. Hepatitis C associated cardiomyopathy: Potential pathogenic mechanisms and clinical implications. *Med Sci Monit*. 2008; 14(5): 55-63.
41. Moiseev V.S., Martynov A.I., Muhin N.A. *Vnutrennie bolezni: uchebnyk: v 2 t: GEOTAR-Media*. Moscow; 2013 (in Russian).
42. Tolstikova T.V., Bregel L.V., Kiklevich V.T., Subbotin V.M. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2010; 5: 33-5 (in Russian).
43. Tolstikova T.V., Bregel L.V., Kiklevich V.T., Subbotin V.M. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2011; 6: 113-5 (in Russian).
44. Zhiburt EB, Serebrianaia NB, Diakova VV, et al. The Epstein-Barr virus in patient with infectious endocarditis // *Ter Arkt*. 1977. Vol. 69. №4. P. 42-3.
45. Tolstikova TV, Bregel LV, Subbotin VM, Kondrateva TG. Vtorichnaya kardiomiopatiya i koronarniy vaskulit pri Epstein-Barr-virusnoy infektsii [Secondary cardiomyopathy and coronary vasculitis with Epstein-Barr virus infection]. In: *Materialy Vserossiyskogo kongressa «Detskaya kardiologiya 2002»* [Materials of the All-Russian Congress "Children's Cardiology 2002"]. Moscow; 2002. P. 83-4 (in Russian).
46. Tolstikova T.V., Bregel L.V., Kiklevich V.T., Subbotin V.M. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2009; 2: 67-9 (in Russian).
47. Tolstikova T.V., Bregel L.V., Subbotin V.M. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2005; 7 (1): 97-8 (in Russian).
48. Loginova M.S., et al. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012; 110 (3): 79–81 (in Russian).
49. Tolstikova T.V., Bregel L.V. *Tyumenskiy meditsinskiy zhurnal*. 2005; 3: 15-7 (in Russian).
50. Kazimirchuk V.E., Maltsev D.V. *Klinicheskaya immunologiya. Allergologiya. Infektologiya*. 2011; 9-10: 32-48 (in Russian).
51. Ramalho C, Monterroso J, Simões J, et al. Human herpes virus 6 causing myocarditis in a fetus: an infectious cause to a congenital heart defect. *J Clin Pathol*. 2011; 64(8); 733-4.
52. Zubritskiy M.G., Nedzved M.K. *Zhurnal GrGMU*. 2008; 4: 136-9 (in Russian).
53. Gerasimovich A.I., Grigorev D.G., Kupriyanov D.B., Sanfirova M.A. *Zdravoohranenie*. 1995; 12: 40-2 (in Russian).
54. Mitrofanova L.B., et al. *Arhiv patologii*. 2005; 67 (5): 20-3 (in Russian).
55. Sharipova E.V. *Kliniko-laboratornaya karakteristika i vozrastnyye osobennosti infektsionnogo mononukleozu u detey* [Clinical and laboratory characteristics and age features of infectious mononucleosis in children] [dissertation]. St.Petersburg (Russia); 2012. 161 p (in Russian).
56. Nagornaya NV, Ostropolets SS, Pshenichnaya EV. *Persistiruyushchaya vnutrikletochnaya infektsiya u detey s narusheniyami ritma serdtsa / N.V. Nagornaya, S.S. Ostropolets, E.V. Pshenichnaya* [Persistent intracellular infection in children with heart rhythm disorders]. In: *Tezisy Vserossiyskogo kongressa «Detskaya kardiologiya 2004»* [Theses of the All-Russian Congress "Children's Cardiology 2004"]. Moscow; 2004. P. 166 (in Russian).
57. Friedman HM. Infection of endothelial cells by common human viruses. *Rev Infect Dis*. 1989. 11(4). 700-4.
58. Surin S.A., Surin S.A., et al. *Fundamentalnyye nauki i praktika*. 2011; 3 (1) (in Russian).
59. Gandzha I.M. *Medichniy Vsesvit*. 2001; 1: 23-4 (in Ukraine).
60. Peremot S.D., et al. *UkraYn'skiy kardiologichniy zhurnal*. 2000; (3): 42-6 (in Ukraine).

Авторский коллектив:

Шарипова Елена Витальевна — научный сотрудник отдела респираторных (капельных) инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.м.н.; тел.: 8(812)234-29-87, +7-921-747-57-18; e-mail: lenowna2000@yandex.ru

Бабаченко Ирина Владимировна — ведущий научный сотрудник, руководитель отдела респираторных (капельных) инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н.; тел.: 8(812)234-29-87, e-mail: babachenko-doc@mail.ru

Левина Анастасия Сергеевна — врач Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.м.н.; тел.: 8(812)234-29-87, +7-921-747-57-18, e-mail: rossii@mail.ru