

**В. А. Сергеева**

**Миокардит:  
ТРУДНЫЙ ПУТЬ  
К ДИАГНОЗУ И ЛЕЧЕНИЮ**



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное  
бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Саратовский государственный медицинский университет  
им. В. И. Разумовского»

Кафедра терапии с курсами кардиологии,  
функциональной диагностики и гериатрии

## **МИОКАРДИТ: ТРУДНЫЙ ПУТЬ К ДИАГНОЗУ И ЛЕЧЕНИЮ**

Учебно-методическое пособие для практикующих врачей,  
клинических ординаторов, студентов медицинских вузов

Составитель кандидат медицинских наук, доцент кафедры В. А. Сергеева

Санкт-Петербург  
Научные технологии  
2024

УДК 616.127-002-092:616.988(075.8)

ББК 55.510.1я73

М62

Составитель:

*Виктория Алексеевна Сергеева* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии  
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава Российской Федерации;

Рецензенты:

*И. З. Гайдукова* – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи с курсом гематологии и трансфузиологии им. Э. Э. Эйхвайльда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова»  
Минздрава Российской Федерации;

*Н. А. Кароли* – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии  
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава Российской Федерации

М62 Миокардит: трудный путь к диагнозу и лечению: учебно-методическое пособие для практикующих врачей, клинических ординаторов, студентов медицинских вузов / сост. канд. мед. наук В. А. Сергеева; ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского». – СПб.: Научное издательство «Лань», 2024. – 114 с.

ISBN 978-5-907946-13-2

В учебно-методическом пособии приведены наиболее актуальные сведения по одной из самых сложных кардиологических нозологических форм – миокардиту. Подробно освещаются данные из зарубежных и отечественных источников, содержащих наиболее важную информацию для практикующих специалистов. Облегчению восприятия информации способствуют полезные таблицы и схемы, в дополнительном разделе представлены клинические задачи для самоконтроля с разбором ответов.

Предназначено для студентов старших курсов медицинских вузов, практикующих врачей-кардиологов, терапевтов, а также клинических ординаторов с целью расширения кругозора и систематизации знаний.

УДК 616.127-002-092:616.988(075.8)

ББК 55.510.1я73

© Сергеева В. А., сост., 2024

© СГМУ им. В. И. Разумовского, 2024

ISBN 978-5-907946-13-2

## СПИСОК НЕКОТОРЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия  
АВ – атриовентрикулярная (блокада)  
АД – артериальное давление  
АК – аортальный клапан  
АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II  
АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы  
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент  
БК – большой круг кровообращения  
ДКМП – дилатационная кардиомиопатия  
ЖА – желудочковая аритмия  
ЗС – задняя стенка  
ИЛ – интерлейкин  
ИММ – индекс массы миокарда  
ИФ – интерферон  
КО – кровообращение  
КДО – конечный диастолический объем  
КДР – конечный диастолический размер  
КСР – конечный систолический размер  
КМП – кардиомиопатия  
КТ – компьютерная томография  
КШ – кардиогенный шок  
ЛЖ – левый желудочек  
МЖП – межжелудочковая перегородка  
МК – митральный клапан  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
MR – митральная регургитация  
НПВ – нижняя полая вена  
ОСН – острая сердечная недостаточность  
ПЖ – правый желудочек  
ПП – правое предсердие  
ПС – передняя стенка  
ПЦР – полимеразная цепная реакция  
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии  
СРБ – С-реактивный белок  
TR – трикуспидальная регургитация  
УО – ударный объем  
ФВ – фракция выброса

ФНО – фактор некроза опухоли

ФП – фибрилляция предсердий

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭМБ – эндомикардиальная биопсия

ЭхоКГ – эхокардиография

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ.....	7
1. ИСТОРИЯ НАКОПЛЕНИЯ ДАННЫХ О МИОКАРДИТЕ.....	8
2. ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МИОКАРДИТАХ .....	14
2.1. Определение понятия «миокардит» в современном аспекте .....	14
2.2. Термины и понятия, включенные в действующие клинические рекомендации.....	16
2.3. Этиологические факторы миокардитов .....	21
2.4. Патогенез миокардитов .....	23
2.5. Эпидемиологические данные о миокардите .....	30
2.6. Различные классификации миокардитов.....	33
3. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ТЕЧЕНИЕ МИОКАРДИТОВ.....	39
3.1. Общие положения .....	39
3.2. Анализ жалоб пациента с миокардитом .....	40
3.3. Анамнестические данные, требующие уточнения у пациентов с миокардитом.....	41
3.4. Варианты клинического дебюта миокардита.....	42
3.5. Диагностические критерии миокардита .....	44
4. ДИАГНОСТИКА МИОКАРДИТА.....	47
4.1. Физикальный осмотр .....	47
4.2. Электрокардиография при миокардитах .....	48
4.3. Лабораторная диагностика при миокардитах .....	49
4.4. Эхокардиография при миокардитах.....	53
4.5. Магнитно-резонансная томография .....	54
4.6. Эндомиокардиальная биопсия.....	57
4.7. Дополнительные методы диагностики .....	63
5. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ МИОКАРДИТОВ .....	65
6. ЛЕЧЕНИЕ МИОКАРДИТОВ.....	75
6.1. Общие положения .....	75
6.2. Лечение пациентов с миокардитом и нестабильной гемодинамикой ..	75
6.3. Подходы к диуретической терапии .....	77

6.4. Вазодилататоры при миокардитах .....	80
6.5. Тактика лечения нарушений ритма при миокардитах .....	81
6.6. Антитромботическая терапия .....	82
6.7. Лечение пациентов с миокардитом и стабильной гемодинамикой .....	84
6.8. Дополнительные аспекты терапии миокардитов.....	84
6.9. Перспективные стратегии терапии миокардита в будущем .....	87
7. РАЗДЕЛ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ .....	90
7.1. Клинические задачи по теме «Миокардит и другие кардиомегалии»..	90
7.2. Ответы на задачи с комментариями.....	95
ЛИТЕРАТУРА .....	102

*Посвящается памяти моей прабабушки Антонины Антоновны, которая  
была моим первым и самым значимым пациентом, чуткое сердце  
которой билось 91 год. Любовь и бесконечная признательность к ней  
будут жить в моем сердце, пока бьется оно.*

*Белоусова Антонина Антоновна (1917–2008)*

## **ПРЕДИСЛОВИЕ**

«Миокардит» можно с полным основанием отнести к категории сложных диагнозов в кардиологии. В историческом аспекте накопление данных о воспалительном характере поражения сердечной мышцы шло с XVIII в., и лишь к 80-м гг. XX века Всемирная организация здравоохранения (World Health Organization) и Международное общество и Федерация кардиологов (International Society and Federation of Cardiology) предприняли попытку их систематизировать для разделения миокардита и невоспалительных кардиомиопатий [1]. В 1995 г. вышло первое определение миокардита как «воспалительного заболевания миокарда, диагностируемого с помощью установленных гистологических, иммунологических и иммуногистохимических критериев» [1]. Серьезным шагом в изучении миокардитов стало появление электронной микроскопии, открывшей возможности изучать вирусы – основные этиологические факторы развития заболевания. Поистине революционными прорывами стали открытие эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ) (впервые была проведена человеку в 1958 г.) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) (1973 г.) – основных современных диагностических методов, на интерпретации результатов которых и базируется окончательное заключение о диагнозе «миокардит». Однако несмотря на многовековую историю изучения и разнообразие всевозможных лабораторно-инструментальных методик, облегчающих путь к диагнозу, многие аспекты миокардита, начиная с клинической картины дебюта, сценариев дальнейшего прогрессирования и исходов заболевания, остаются не всегда прозрачными и очевидными для клиницистов. Задачей настоящего пособия является аккумуляция и систематизация наиболее интересных и актуальных данных о заболевании миокардит, которые должны помочь практикующему специалисту или начинающему молодому врачу не растеряться в изобилии информации и выбрать тот самый – правильный, хотя и трудный, путь к диагнозу и лечению.

## 1. ИСТОРИЯ НАКОПЛЕНИЯ ДАННЫХ О МИОКАРДИТЕ

Многие исследователи миокардита, описывая исторические вехи изучения данного заболевания, начинают свое повествование с XVII в., со времени появления первых работ и публикаций Robert Hooke (1635–1703) – английского естествоиспытателя, архитектора, физика и выдающегося изобретателя. С одной стороны, первые примитивные микроскопы появились еще в конце XVI в. (создание устройства для увеличения изображения с помощью системы линз связывают с именами Hans Lippershey (1570–1619) и Sacharias Jansen (1585–1632) от 1590 г. из Нидерландов) [2]. Весомый вклад в совершенствование этих оптических приборов приписывается Galileo Galilei (1564–1642) и его соратнику Giovanni Faber (1674–1629), подарившему собственно название прибору «микроскоп» в 1625 г. [3]. Однако изучение живых тканей начинается именно с работ Robert Hooke, который, внося свои коррективы в устройство микроскопа, занялся изучением «микромира» растений и животных и описал свои наблюдения во всемирно известном труде «Micrographia», вышедшем в 1665 г. Именно ему мы обязаны появлением термина «клетка» – основной структурно-функциональной единицы живого организма, который сохраняется в обиходе до настоящего времени [2].

Последователем в изучении микромира Robert Hooke стал не менее талантливый натуралист и изобретатель Antoni van Leeuwenhoek (1632–1723), заслуги которого кроются в улучшении качества оптических линз для микроскопов (считается, что изобретатель смог создать микроскоп с 500-кратным увеличением – революционный на тот период времени), а также развитии научной микроскопии как нового направления исследований живых организмов [2]. В частности, им были впервые описаны и зарисованы форменные элементы крови, бактерии, простейшие, грибы. Однако пальму первенства в описания патологических изменений в тканях следует соотнести с XIX в. и вручить выдающемуся немецкому патологу Rudolf Ludwig Karl Virchow (1821–1902), ставшему «отцом» клеточной патологии в медицине, связавшем в единое целое болезнь и клеточные изменения, ей присущие [4].

Кардиологам во всем мире хорошо известно имя французского врача и физиолога Jean Baptiste Senac (1693–1770), которого можно считать пионером не только кардиологии за опубликованный в 1749 г. «Трактат о строении сердца» («Traité de la structure du coeur, de son action et de ses maladies»), но и пионером патоморфологии, впервые описавшем воспалительное поражение миокарда [5]. Последователем Senac в аккумуляровании знаний о болезнях сердца можно полноправно считать одного из основоположников медицины внутренних болезней как клинической дисциплины лейб-медика Наполеона I

Jean-Nicolas Corvisart-Desmarests (1755–1821). В лекциях J. N. Corvisart, опубликованных в 1806 г., во многом посвященных дифференциальной диагностике заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой систем, уделяется много внимания клиническим и патофизиологическим аспектам недостаточности кровообращения, с которой ассоциировано структурное поражение миокарда, в том числе воспалительного характера [6].

Вспоминая о миокардите, следует также упомянуть имя немецкого врача и ученого своего времени Joseph Friedrich Sobernheim (1803–1846), которое достаточно редко упоминается в истории кардиологии. Между тем именно его можно считать автором определения «миокардит», которое как воспаление сердечной мышцы прозвучало в его работах в 1837 г. [7]. Долгий исторический период с «миокардитом» будет ассоциирован целый ряд миокардиальных повреждений, которые впоследствии будут описаны и как ишемическая болезнь сердца (ИБС) и как гипертрофия, дистрофии и, конечно, кардиомиопатии.

Клиническое описание воспалительных миокардиальных повреждений напрямую связано с работами Carl Ludwig Alfred Fiedler (1835–1921). В 1900 г. он впервые связал острый интерстициальный миокардит с развитием у пациента внезапной сердечной недостаточности при отсутствии коронарных, клапанных, перикардиальных заболеваний или классических специфических инфекций с полиорганным поражением. Фактически он постулировал своеобразное острое воспаление миокарда из-за невидимых микробов, которые спустя годы были идентифицированы как вирусы [8]. Последующее изучение оригинальных микропрепаратов Fiedler показало, что летальный исход у пациента был связан с развитием гигантоклеточного миокардита, который в последующем будет связан с его именем и носить эпоним Fiedler [8]. Сергей Семенович Абрамов – выдающийся отечественный патолог (1875–1951), ученик Михаила Никифоровича Никифорова (1858–1915), опубликовал свое клиническое наблюдение с аутопсийным описанием аналогичного миокардита с кардиомегалией в 1897 г. еще будучи студентом и за три года до Fiedler [9, 10]. Впоследствии исследователи пришли к выводу, что он описал случай дилатационной кардиомиопатии (ДКМП). Тем не менее многим клиницистам во всем мире известно двойное название гигантоклеточного фульминантного миокардита как миокардита Абрамова – Fiedler [10].

Первая треть XX в. была ознаменована накоплением информации об этиологии воспаления миокарда. Нельзя не упомянуть работы Karl Albert Ludwig Aschoff (1866–1942), который описал панкардит, в рамках которого – поражение миокарда с характерными ревматическими гранулемами (узелки

Ашоффа) в 1904 г. [11]. Работы Aschoff фактически заложили основу концепции неинфекционных иммунологических заболеваний с поражением сердца. В 1909 г. бразильский врач Carlos Chagas описал тяжелый миокардит при системном инфекционном заболевании, вызываемом простейшими *Trypanosoma Cruzi* [12]. В 1929 г. Bernstein с коллегами [13] опубликовали клиническое наблюдение воспалительного неинфекционного, неказеозного, гранулематозного поражения миокарда при саркоидозе, отличном от туберкулеза.

В Советском Союзе важнейший концептуальный базис в начале XX в. был заложен выдающимися терапевтами киевской школы Василием Парменовичем Образцовым (1849–1920), Николаем Дмитриевичем Стражеско (1876–1952) и Владимиром Харитоновичем Василенко (1897–1987), которые разделили ишемический миокардиосклероз и миокардит. Изучением патологических изменений при миокардите занимался ученик Aschoff Николай Николаевич Аничков (1885–1964), снискавший, однако, мировую славу за работы по атеросклерозу. В 1912 г. им была защищена диссертация на степень доктора наук (в 27 лет) «О воспалительных изменениях миокарда (к учению об экспериментальном миокардите)», удостоенная премии М. М. Руднева от Общества русских врачей [14]. В его работе, базирующейся на исследованиях Aschoff, была представлена картина патоморфологии ревмокардита, дано описание и выполнены авторские зарисовки особых грануляционных клеток – по сути увеличенных макрофагов с характерным яйцевидным ядром и хроматином, расположенным вокруг него в виде свернутой гусеницы, составляющих ревматическую гранулему сердца. Впоследствии они были названы «клетками Аничкова» [14].

Георгий Федорович Ланг (1875–1948) – выдающийся клиницист и представитель ленинградской научной школы терапевтов также интересовался вопросами структурно-функциональных изменений в миокарде. Его научные труды в этой области были посвящены дистрофии миокарда как функциональному и обратимому процессу в сердечной мышце, который рассматривался им как одна из форм, или стадий, инфекционных поражений миокарда [15]. Из учебника пропедевтики внутренних болезней от 1952 г. автора Александра Леонидовича Мясникова (1899–1965) – известного терапевта, ученика Ланга, можно представить информированность научного сообщества о миокардите в те годы. Среди этиологических форм миокардитов выделяется важнейшая – ревматическая, а также дифтеритическая, брюшнотифозная, септическая, сифилитическая [16]. Патогенез остается не вполне ясным: связь воспаления миокарда с обнаружением микробов в сердечной мышце не прослеживается, выдвигается теория опосредованного повреждения кардиомиоцитов либо

«токсическими веществами микробной природы», либо «веществами белковой природы, создающимися в результате сенсibilизации (аллергическая теория)». При этом клинические проявления миокардитов и прогноз описаны достаточно четко. В лечении миокардитов того времени предусматривался длительный постельный режим (ограничение активности актуально и сейчас), питание легкоусвояемой пищей, внутривенные вливания глюкозы, аневрина (витамина В<sub>1</sub>), АТФ, для поддержки сердечной деятельности и устранения сердечной недостаточности камфора и кофеин подкожно, в исключительных случаях – внутримышечно строфантин в малых дозах при резкой сердечной слабости. А вот дигиталис, как и в настоящее время, при остром миокардите был противопоказан [16].

Сейчас достоверно известно, что главным этиологическим фактором развития неревматических миокардитов являются вирусы. Впервые о кардиотропных вирусах стало широко известно после 1948 г., когда Gilbert Dallford (1900–1979) идентифицировал вирус, с которым было связано большое количество летальных исходов младенцев и детей [17]. Занимаясь поиском лекарства от полиомиелита, исследователь открыл новый вирус, и так как он был обнаружен в фекалиях детей из деревни Коксаки в Департаменте здравоохранения штата Нью-Йорк, Балкани, впоследствии стал носить соответствующее название [17].

Потребовалось еще 40 лет для подтверждения «кардиотропности» вируса Коксаки. Этому предшествовало проведение первой пункционной биопсии миокарда посредством торакотомии в 1958 г., последующее совершенствование методики вплоть до внедрения техники трансвенозной ЭМБ с помощью специального устройства биоптома, разработанного в Японии в 1962 г. Sakakibara и Konno [18]. С другой стороны, шло накопление гистологических данных и совершенствование их интерпретации, что в конечном итоге привело к опубликованию Далласких (гистологических) критериев миокардита в 1985 г. [19]. Таким образом, активный миокардит можно было обнаружить *in vivo* с помощью микроскопического наблюдения воспалительных инфильтратов, связанных с повреждением миокарда [19]. Внедрение иммуногистохимического анализа позволило точно идентифицировать воспалительные клетки, а изобретение Kary Mullis в 1986 г. метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) сделало возможным дифференцировать инфекционную и генетическую природу заболевания [20]. Наконец, в 1986 г. Bowles с коллегами, применив молекулярный метод гибридизации *in situ*, идентифицировал вирус Коксаки в образцах биопсии миокарда больных острым миокардитом или воспалительной кардиомиопатии [21]. Сейчас эти методики входят в золотой стандарт гистологической диагностики заболевания в случае, если выполняется ЭМБ.

Одним из важнейших открытий в медицине и в части изучения миокардитов конкретно следует считать изобретение МРТ. Неинвазивное высокоинформативное исследование пополнило арсенал визуализирующих диагностических методов, где долгое время ведущей оставалась эхокардиография (ЭхоКГ). И хотя годом основания МРТ следует считать 1973 г., когда американский профессор химии Paul Christian Lauterbur (1929–2007) опубликовал в журнале «Nature» статью «Создание изображения с помощью индуцированного локального взаимодействия; примеры на основе магнитного резонанса», а Нобелевскую премию за свое изобретение получил в 2003 г., потребовалось определенное время для выработки окончательных представлений о визуальных изменениях сердечной мышцы при воспалении, выявляемых в ходе данного метода. Наконец, в 2009 г. были впервые опубликованы диагностические МРТ-критерии миокардита, названные Lake Louise по месту их согласования научными сообществами (в 2018 г. произошел их пересмотр) [22].



**Рисунок 1. Некоторые исторические даты в развитии знаний о миокардитах**

*Таким образом, пройден большой и длинный путь истории изучения заболевания «миокардит», который совершенно точно продолжается, так как в*

*каждом конкретном случае патогенное воздействие вирусов и других этиологических агентов предполагает различные сценарии повреждения клеток сердца, как и не всегда предсказуем иммунный ответ и прогноз для разных пациентов (рис. 1). Пандемия COVID-19, в частности, мобилизовала силы исследователей в направлении скорейшего и подробного изучения повреждения миокарда SARS-CoV-2, и можно считать этот урок выученным. Однако дальнейшее развитие пандемий и появление новых вирусов непредсказуемо, а значит, миокардит остается таинственным заболеванием, разгадать все тайны которого, возможно, удастся лишь последующим поколениям исследователей.*

лематозного заболевания – саркоидоза. При этом возможен манифест патологии именно с поражения сердечной мышцы. Изолированный саркоидоз сердца следует включать в дифференциальный ряд в случае выявления у пациентов моложе 60 лет жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости в сочетании с систолической и/или диастолической сердечной недостаточностью без иных причин повреждения сердца.

Разнообразие этиологических факторов миокардита представлено в табл. 2.

**Таблица 2. Разнообразие этиологических факторов миокардита**

Инфекционные агенты	Иммуноопосредованный миокардит	Воздействие миокардиальных токсинов
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Вирусные:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>РНК-вирусы:</b> вирусы Коксаки А и В, эховирусы, полиовирусы, вирусы гриппа А и В, респираторно-синцициальный вирус, вирус эпидемического паротита, вирус кори, вирус краснухи, вирус гепатита С, вирус денге, вирус желтой лихорадки, вирус Чикунгунья, вирус Хунин, вирус лихорадки Ласса, вирус бешенства, вирус иммунодефицита человека 1 типа, коронавирусы.</li> <li>▪ <b>ДНК-вирусы:</b> аденовирусы, парвовирус В19, цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6 типа, вирус Эпштейна-Барра, вирус ветряной оспы, вирус простого герпеса, вирус натуральной оспы, вирус коревой оспы.</li> </ul> </li> <li>✓ <b>Бактериальные:</b> Staphylococcus, Streptococcus, Pneumococcus, Meningococcus, Gonococcus, Salmonella, Corynebacterium diphtheriae, Haemophilus influenzae, Mycobacterium (туберкулез), Mycoplasma pneumoniae, Brucella.</li> <li>✓ <b>Грибковые:</b> Aspergillus, Actinomyces, Blastomyces, Candida, Coccidioides, Cryptococcus, Histoplasma, Mucormycoses, Nocardia, Sporothrix.</li> <li>✓ <b>Протозойные:</b> Trypanosoma cruzi, Toxoplasma gondii, Entamoeba, Leishmania.</li> <li>✓ <b>Паразиты:</b> Trichinella спиральная, Echinococcus granulosus, Taenia solium</li> <li>✓ <b>Спирохетозные:</b> Borrelia (болезнь Лайма), Leptospira (болезнь Вейля).</li> <li>✓ <b>Риккетсиозные:</b> Coxiella burnetii (лихорадка Ку), Rickettsia rickettsii (пятнистая лихорадка Скалистых гор), R. tsutsugamuschi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Аллергены:</b> столбнячный анатоксин, вакцины, сывороточная болезнь.</li> <li>✓ <b>Лекарственные препараты:</b> пенициллин, цефаклор, колхицин, фуросемид, изониазид, лидокаин, тетрациклин, сульфаниламиды, фенитоин, фенилбутазон, метилдопа, тиазидные диуретики, amitriptilin.</li> <li>✓ <b>Аллоантигены:</b> отторжение трансплантата сердца</li> <li>✓ <b>Аутоантигены:</b> неинфекционный лимфоцитарный и гигантоклеточный миокардиты.</li> <li>✓ <b>Связанные с аутоиммунными или иммуноопосредованными заболеваниями:</b> системная красная волчанка, ревматоидный артрит, синдром Черджа-Стросса, болезнь Кавасаки, воспалительные заболевания кишечника, склеродермия, полимиозит, миастения, инсулинозависимый сахарный диабет, тиреотоксикоз, саркоидоз, гранулематоз Вегенера, ревматическая болезнь сердца (ревматическая лихорадка).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Лекарственные препараты и другие химические субстраты:</b> амфетамины, антрациклины, кокаин, циклофосфамид, этанол, фторурацил, литий, катехоламины, геметин, интерлейкин.2, трастузумаб, клозапин, ингибиторы иммунных контрольных точек (анти-PD 1 и/или анти-CTLA4) для лечения рака.</li> <li>✓ <b>Тяжелые металлы:</b> медь, железо, свинец (редко, происходит накопление внутри кардиомиоцитов).</li> <li>✓ <b>Разные яды:</b> укусы скорпионов, укусы змей и пауков, укусы пчел и ос, окись углерода, ингаляционные вещества, фосфор, мышьяк, азид натрия.</li> <li>✓ <b>Гормональные воздействия, авитаминозы:</b> феохромоцитомы, дефицит витамина В1 (бери-бери).</li> <li>✓ <b>Физические факторы:</b> радиация, поражение электрическим током.</li> </ul>

## 2.4. Патогенез миокардитов

Патогенез миокардитов наиболее подробно изучен на моделях лабораторных животных при вирусных поражениях. Несмотря на различия в иммунном ответе в зависимости от типа вируса и других этиологических агентов выделяют несколько общих фаз патогенеза (рис. 4).

**Острая фаза:** длится от 1 до 7 дней и представляет собой *острое прямое повреждение миокарда*, сопровождающееся гибелью кардиомиоцитов, активацией врожденного иммунного ответа. Как уже было отмечено, вирусы имеют различные варианты повреждающих воздействий на сердечную

мышцу, в соответствии с этим выделяют прямые и опосредованные механизмы острого повреждения миокарда.

Аденовирусы и энтеровирусы являются цитолитическими вирусами, которые проникают в кардиомиоциты через один и тот же трансмембранный рецептор (рецептор вируса Коксаки и аденовируса, CAR) и вызывают тяжелые цитопатические эффекты посредством различных механизмов, включая расщепление белка хозяина дистрофина, опосредованное вирусной протеазой 2A [31]. Парвовирус B19 (B19V) способен инфицировать эндотелиальные клетки и вызывать высвобождение провоспалительных цитокинов через вирусный белок NS1 [32]. Примером косвенных воздействий на миокард, обусловленных активацией иммунной системы, могут служить вирусы гриппа. SARS-CoV-2 приписывают комбинированное патогенетическое воздействие на кардиомиоциты (прямое кардиотропное и опосредованное, через гиперактивацию иммунной системы) [33]. Врожденная иммунная система играет двоякую роль в течении миокардита, так как, с одной стороны, ответственна за окончательную элиминацию вируса, а с другой – чрезмерный или постоянный иммунный ответ способствует инициации так называемого цитокинового шторма, последствием которого может стать полиорганное повреждение, включая миокард. Различные типы иммунокомпетентных клеток по-разному вовлечены в первую фазу заболевания, включая нейтрофилы, естественные клетки-киллеры, провоспалительные и противовоспалительные макрофаги и дендритные клетки.

**Подострая иммунная фаза** (иммуноопосредованное повреждение) длится от 1 до 4 недель, прогрессирование заболевания обусловлено адаптивным, в первую очередь Т-клеточным, иммунным ответом. Исследования подчеркивают сложный баланс между возможными полезными и вредными эффектами как клеток CD4 +, так и CD8, в то время как имеются ограниченные данные о роли В-клеток в патогенезе вирусного миокардита [34]. Многие исследователи связывают иммунный ответ в эту фазу с прогнозами на дальнейший исход заболевания. Часто гендерные различия в иммунном ответе приводятся в пример большей вероятности положительных исходов миокардита среди женщин.

*Действительно, отмечается бóльшая восприимчивость миокарда и более высокая частота регистрации миокардита вирусной этиологии среди мужчин. Впервые о превалировании мужчин (2,5:1 по отношению к женщинам) в структуре заболевших миокардитом пациентов стало известно после публикации данных клиники Мэйо от 1949 г. после вспышки полиомиелита*

в Миннесоте [35]. Сейчас, по некоторым данным, различия в частоте встречаемости миокардитов у мужчин и женщин соответствуют соотношению 1: 2,5–4 [36]. Неблагоприятный прогноз заболевания для лиц мужского пола тоже является более характерным, обусловлен большей вероятностью развития ДКМП и большей выраженностью процессов фиброзирования миокарда. При изучении гендерных различий на примере миокардита, вызванного вирусом Коксаки на мышцах, выявлено доминирование гамма/дельта-Т-лимфоцитов, ответственных за индукцию воспалительных реакций среди самцов, у самок преобладают Т-хелперы и В-клетки [36]. Есть предположения, что определенную протективную роль в отношении повреждения миокарда у женщин могут иметь эстрогены. Собственные клинические наблюдения высвечивают и различия в клинической картине неревматических миокардитов у мужчин и женщин. Например, при ретроспективном анализе клинических случаев миокардита, проведенном по данным историй болезней кардиологического отделения областной клинической больницы г. Саратова за 5 лет, отмечена бóльшая частота регистрации фибрилляции предсердий (ФП) среди мужчин, для женщин более характерным являлись нарушения проводимости, тяжелая одышка наиболее часто была присуща мужчинам, гипертермия, наоборот, женщинам [37].

**Хроническая миопатическая фаза, или разрешение**, занимает различный период времени у разных пациентов. При устранении патогена из миокарда в среднем в течение 3–6 месяцев происходит восстановление сердечной функции без остаточных повреждений. Однако у коморбидных пациентов, лиц пожилого возраста наблюдаются более длительные сроки выздоровления. Отдельную категорию представляют генетически восприимчивые люди, у которых присутствует постоянная инфекция миокарда и/или патогенные сердечные аутоантитела, направленные против структурных, саркоплазматических или сарколеммальных белков миокарда, что может привести к хроническому воспалению, неблагоприятному ремоделированию, развитию ДКМП и в конечном итоге к терминальной стадии ХСН несмотря на возраст [23, 38].

В Европейских рекомендациях по миокардиту от 2013 г. приводятся наиболее полные сведения о частоте выявления, специфичности, ассоциированных клинических эффектах для целого ряда антител при миокардите/ДКМП [23]. Некоторые авторы большое значение в развитии воспалительной кардиомиопатии отводят роли Т-хелперов 17 (Th17), характеризующихся продукцией интерлейкинов (IL)-17А и IL-17F. На лабораторных мышцах с дефицитом IL-17 было показано развитие воспаления миокарда с низким уровнем фиброзирования [39]. Также у пациентов с развитием миокардита и

воспалительной кардиомиопатии было отмечено снижение уровня регуляторных клеток (Т-клетки-супрессоры) [40]. Таким образом, генетические особенности иммунного ответа являются ключевой детерминантой в развитии и прогрессировании миокардиального повреждения. Исследования в этом направлении в настоящее время продолжаются.



**Рисунок 4. Основные фазы патогенеза миокардитов**

Более подробно патогенез инфекционного миокардита можно проиллюстрировать на примере РНК-содержащего энтеровируса Коксаки В, являющегося примером типичного кардиотропного вируса и, по некоторым данным, составляющего до 50% всех случаев вирусного поражения миокарда. Проникновение в организм хозяина осуществляется через желудочно-кишечный тракт или дыхательные пути. Гематогенно вирус распространяется в организме человека. Развитие энтеровирусного миокардита протекает в несколько фаз (рис. 5) [41]. Первая фаза включает проникновение вируса в кардиомиоциты и активацию врожденного иммунитета. Во время второй фазы происходит репликация вируса и активация приобретенного иммунного ответа. Третья фаза предполагает несколько сценариев: элиминацию вируса с восстановлением структуры миокарда, либо прогрессирование процесса с развитием ремоделирования миокарда вплоть до развития ДКМП.

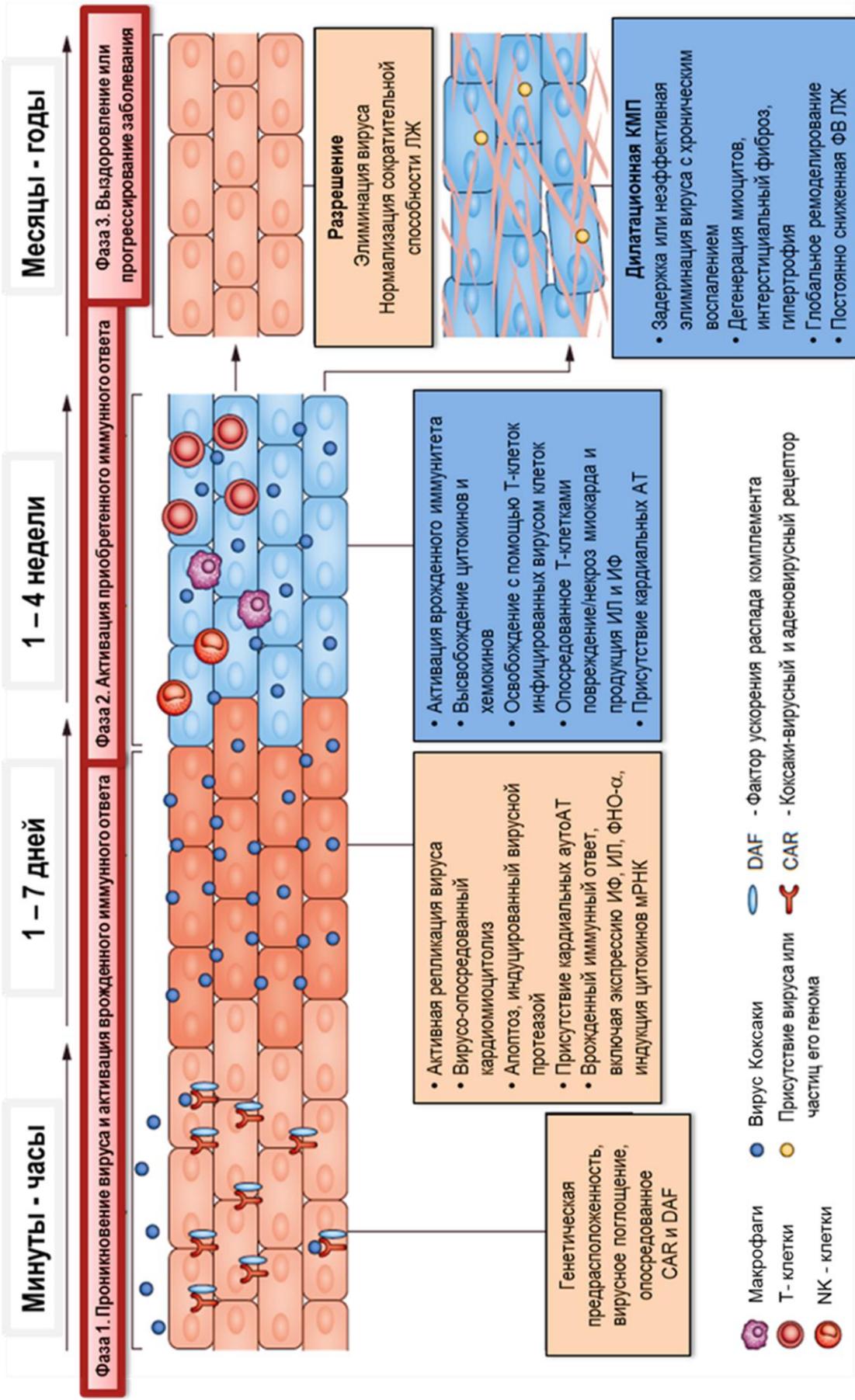


Рисунок 5. Патогенез миокардита, ассоциированного с вирусом Коксаки В.  
(Переведено и адаптировано из: Pollack, A. et al. Nat. Rev. Cardiol. 12, 670–680 (2015))

В *первой фазе* происходит проникновение вирусных частиц в кардиомиоциты после взаимодействия со специфическим рецептором (трансмембранный рецептор CAR – Coxsackie Adenovirus Receptor). На модели грызунов было показано, что при нокаутизации CAR-рецептора не возникает ни инфицирования вирусами Коксаки, ни гистологических признаков миокардита. У предрасположенных лиц вирус Коксаки связывается с ФУР-фактором ускорения распада, расположенным на поверхности клетки, что перемещает вирус к CAR, локализованным в зоне межклеточных соединений. Комплекс усваивается клеткой, вызывая многочисленные клеточные реакции и активацию врожденного иммунитета хозяина. Репликация вируса внутри кардиомиоцитов вызывает лизис клеток, что запускает ряд каскадов, приводящих к высвобождению цитокинов. Деградация кардиомиоцитов при инфицировании вирусом Коксаки В происходит опосредованно на фоне продукции вирусом протеазы 2А, циркулирующие внутриклеточные антигены, включая миозин, также способствуют активации иммунной системы хозяина. В зоне повреждения рекрутируются NK-киллеры, макрофаги, в конечном итоге – Т-клетки, обуславливая дальнейшее клеточное повреждение и иницируя следующую фазу – активацию приобретенного иммунитета.

Во время *второй фазы* вырабатываются различные цитокины (фактор некроза опухоли, ФНО), IL-1a, IL-1b, IL-2 и интерферон (ИФН)- $\gamma$ ). Они вместе с антителами к вирусным и сердечным белкам могут дополнительно усиливать повреждение сердца и нарушать систолическую функцию за счет повреждения сократительного аппарата и/или интерстициальных клеток и белков матрикса (например, расщепление дистрофина протеазой 2А). Продолжительность второй фазы оценивают от нескольких недель до нескольких месяцев. На фоне снижения концентрации вируса в ткани сердца снижаются титры воспалительных цитокинов и улучшается сократительная функция миокарда (фаза 3). Однако, как известно, существуют и негативные сценарии миокардита с развитием хронического воспаления, воспалительной ДКМП, а в последующем закреплении тяжелого необратимого ремоделирования миокарда – ДКМП уже в условиях отсутствия признаков воспаления. Некоторые авторы, предлагают рассмотреть также вариант *хронической вирусной кардиомиопатии* при сохранении в ткани сердечной мышцы вирусного генома, свидетельствующего о незавершенной элиминации [42]. Схему предполагаемых клинических сценариев миокардита условно можно представить следующим образом (рис. 6).

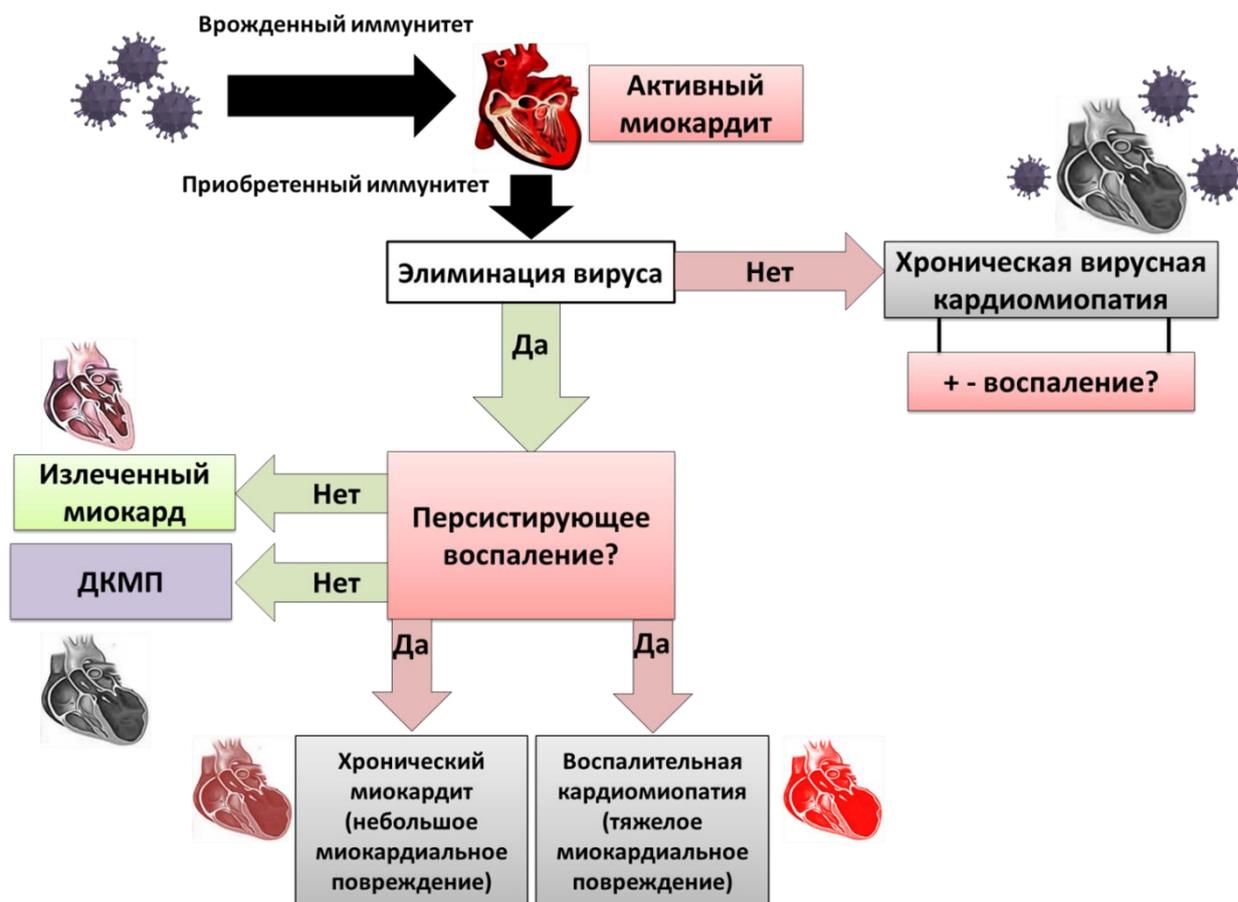


Рисунок 6. Схема возможных клинических сценариев вирусного миокардита (адаптировано из: Dominguez F. et al., 2016 [42])

На фоне развития пандемической ситуации с новой коронавирусной инфекцией возник интерес к новому вирусу SARS-CoV-2 с позиций его гипотетической «кардиотропности» и потенциальной возможности вызывать инфекционный миокардит. Накопление клинических данных, обобщение результатов аутопсии ткани миокарда пациентов, умерших от COVID-19, изучение патофизиологических особенностей вируса, в том числе на лабораторных животных, позволили уточнить механизмы взаимодействия с клетками сердечной мышцы. Прямое повреждающее воздействие на миокард SARS-CoV-2 связывают с его проникновением в кардиомиоциты через рецепторы ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ-2), что, вероятно, приводит к развитию миокардита. Иммуноопосредованное действие можно объяснить формированием патологического системного воспалительного ответа, называемого еще «цитокиновым штормом», при котором отмечается гиперпродукция цитокинов (IL-6, IL-7, IL-22, IL-17 и др.), что приводит к повреждению ткани миокарда и полиорганной недостаточности.

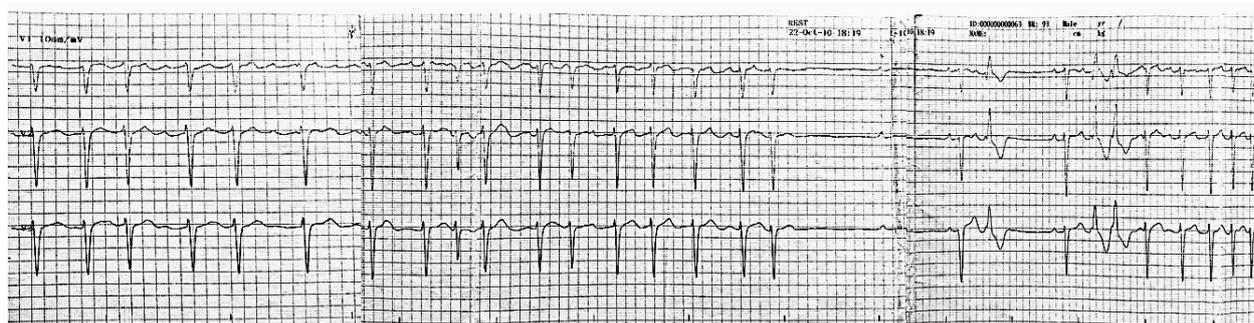


**Рисунок 7. Патогенетические механизмы развития миокардита при инфекции COVID-19 [33] (сокр. РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система)**

Дополнительную роль в повреждении миокарда могут играть поражение микроциркуляторного русла, связанное с прямым повреждающим действием вируса на клетки эндотелия и развитием эндотелиальной дисфункции, а также метаболический дисбаланс между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой. Последнее нарушение обусловлено развитием гипоксемии на фоне повреждения легочной ткани и описанного некоторыми авторами прямого повреждающего воздействия вируса на эритроциты, при котором SARS-CoV-2 способен связываться с бета-цепью гидроксигемоглобина, в результате чего порфирин диссоциирует от железа, что приводит к гемической гипоксии. Существенная роль отводится дисбалансу в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе (РААС), который развивается из-за снижения экспрессии рецепторов АПФ-2 при высокой вирусной нагрузке SARS-CoV-2. При этом падает уровень защитного ангиотензина (АТ) на фоне роста количества АТ II, который вызывает активацию симпато-адреналовой системы, повышение артериального давления (АД), увеличение потребности миокарда в кислороде, вазоконстрикцию, развитие фиброза, активацию воспалительных цитокинов и нарушения в системе гемостаза. Описанные патогенетические механизмы могут способствовать развитию миокардиального повреждения в рамках COVID-19, а также приводить к прогрессированию имеющихся у пациента сердечно-сосудистых заболеваний. Дополнительное негативное воздействие на миокард

- ✓ Низкий вольтаж зубцов R;
- ✓ Различные псевдоинфарктные паттерны: депрессия или подъем сегмента RS–T, указывающие на выраженные метаболические и ишемические нарушения в субэндокардиальных и субэпикардиальных слоях миокарда левого желудочка;
- ✓ Блокады ножек пучка Гиса и атриовентрикулярные (АВ) блокады. АВ-блокады II–III степени, блокады левой или (реже) правой ножки пучка Гиса, как правило, свидетельствуют о наличии тяжелого диффузного миокардита, отличающегося весьма неблагоприятным прогнозом. ***Уширение комплекса QRS более 120 мс – самый ценный ЭКГ-параметр у пациентов, страдающих миокардитом, рассматривается как предиктор сердечной смерти или потребности в пересадке сердца [67].***
- ✓ Различные нарушения сердечного ритма: синусовая тахикардия или (редко) брадикардия, экстрасистолия, фибрилляция или трепетание предсердий, пароксизмальная желудочковая и суправентрикулярная тахикардия и др. В особо тяжелых случаях, заканчивающихся внезапной смертью, при мониторинге ЭКГ-наблюдении можно зарегистрировать фибрилляцию желудочков.
- ✓ Возможно также увеличение длительности интервала QT с более 440 мс.

Пример электрической нестабильности миокарда на фоне миокардита можно проследить на реальном клиническом примере из собственного архива автора (рис. 11).



**Рисунок 11. ЭКГ пациента 36 лет с миокардитом**

### **4.3. Лабораторная диагностика при миокардитах**

Специфических лабораторных маркеров миокардита для реальной клинической практики нет. Сывороточные кардиальные аутоантитела к различным миокардиальным и мышечно-специфичным антигенам, о которых упоминалось

ранее, безусловно, имеют определенную диагностическую значимость, особенно для подтверждения диагноза миокардита и ДКМП при наличии семейного анамнеза данных заболеваний. Также их определение может играть роль для оценки клинического сценария заболевания в прогностическом плане. Однако высокая стоимость генетических исследований, отсутствие возможности проведения таких тестов в условиях обычных клиник, недостаточное понимание и изученность всех аспектов генетического типирования в свете развития миокардиальных повреждений (за процесс могут быть ответственны многие антигены) *не позволяют рекомендовать их в качестве рутинных.*

В настоящее время рекомендован стандартный набор диагностических тестов, направленных на выявление системного воспаления, повреждения кардиомиоцитов, ремоделирования миокарда в рамках сердечной недостаточности. Основные лабораторные показатели и их динамика при миокардитах представлены в табл. 11.

**Таблица 11. Лабораторные показатели и их динамика при миокардитах**

Показатель	Норма	Результат
СОЭ	♯ 2–15 мм/ч, ♯ 2–12 мм/ч	Ускорение
Лейкоциты	4–9 × 10 <sup>9</sup> в л	Повышение
Эозинофилы	0,5 до 5%	Повышение при эозинофильном миокардите
СРБ	0–1 мг/л	Повышение
Тропонины Т и I	0,2–0,5 нг/мл (Т) 0–1 нг/мл (I)	Повышение
КФК-МВ	0–25 Ед/л	Повышение
NT-proBNP	0–75 лет 0–125 пг/мл Больше 75 лет 0–450 пг/мл	Повышение говорит о тяжелом ремоделировании миокарда, прогрессировании недостаточности кровообращения. Играет роль динамика этого показателя при оценке ответа на проводимую терапию

В настоящем руководстве не разбираются ревматические миокардиты, для выявления которых лабораторные тесты подробно освещены в рамках со-

ответствующих руководств по ревматологии, тем не менее ЕОК в случае подозрения на ревматический генез миокардита предлагает определять следующий набор серологических диагностических маркеров (табл. 12).

**Таблица 12. Ревматологический скрининг (ESC, 2021)**

<b>Скрининг антинуклеарных антител и ревматоидного фактора показан при подозрении на следующие заболевания:</b>	
Системная красная волчанка	<b>анти-дцДНК</b> (антитела к двухцепочечной ДНК) (сообщалось также о положительных <b>анти-Ro/SSA</b> (антитела к цитоплазматическому антигену SS-A(RO)) и <b>анти-La/SSB</b> при волчаночном кардите у детей)
Полимиозит	<b>анти-Jo1</b> (антитела к цитоплазматическому антигену Jo)
Гранулематоз Вегенера	<b>c-ANCA</b> (антинейтрофильное цитоплазматическое антитело)
Склеродермия	<b>анти-Sc1 70</b> (IgG-антитела к антигену Sc1-70)

В рамках диагностики системного воспаления помимо определения С-реактивного белка (СРБ) перспективным является выявление повышения ряда значимых в патогенезе миокардита цитокинов (ФНО-а, интерлейкины, ИФ-γ), а также растворимой (soluble Fas – sFas) и лигандной форм (FasL) Fas-антигена, с которыми связан худший прогноз течения заболевания [68; 69]. Недавние публикации освещают большой диагностический потенциал некодирующих микро-РНК(miRNAs) (miR-1, -133, -21, -15, -98, -126, -155, -148, -203, -208, -221, -222, -203 и -590), способных регулировать ряд внутриклеточных путей и участвовать в индукции воспалительных реакций, апоптоза и некроза, а также кардиопротекторных механизмов [70]. В настоящее время проводятся исследования с участием лабораторных животных, планируется изучение на человеческих моделях. Помимо сывороточных проб, возможно определение miRNAs в составе биоптатов сердца, предполагается, что дальнейшее изучение роли некодирующих микро-РНК может дать более точное представление о патофизиологических механизмах повреждения сердечной мышцы и открыть новые терапевтические мишени для воздействия при миокардитах.

Мозговой натрийуретический пептид (BNP) и/или его предшественник NT-про-мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP) в настоящее время входят в диагностический стандарт сердечной недостаточности, их уровни коррелируют с ее тяжестью и позволяют прогнозировать исходы пациентов, получающих соответствующее лечение. В рамках миокардита определение

данных маркеров также имеет существенное значение, особенно при мониторинге в динамике, для оценки ремоделирования миокарда при переходе воспалительной в дилатационную кардиомиопатию.

Помимо натрийуретических пептидов, в последние годы появляются данные о расширении лабораторного арсенала для диагностики сердечной недостаточности сывороточным растворимым рецептором интерлейкина-1, известным как ST2. До настоящего времени ввиду его низкой специфичности он не рассматривался как информативный показатель. Накопление клинических данных раскрыло его возможности в предсказании неблагоприятного прогноза острой и хронической сердечной недостаточности вне зависимости от ее причины. Опубликованные в 2023 г. данные американских исследователей демонстрируют возможность использования ST2 в лабораторной диагностике миокардитов [71]. Однако было отмечено, что повышение данного маркера среди пациентов с воспалением миокарда наблюдалось только у мужчин до 50 лет, но не у женщин, и была выявлена корреляция повышения ST2 с ухудшением симптомов сердечной недостаточности по классификации NYHA. В связи с этим продолжается поиск универсальных маркеров, имеющих диагностическую значимость среди женщин и в других возрастных группах.

Тропонины T и I более чувствительны к повреждению миокарда у пациентов с клинически подозреваемым миокардитом, чем креатинфосфокиназа (КФК), но они не являются специфичными, и их нормальное значение не исключает миокардит. У пациентов с острым миокардитом концентрации в сыворотке тропонинов I и T повышаются чаще, чем МВ-фракция КФК, а высокие уровни тропонина T, по мнению многих исследователей, имеют также и прогностическое значение [72]. Есть убедительные данные о том, что предпочтение следует отдавать высокочувствительным тропонинам. В некоторых публикациях на клинических примерах продемонстрирована зависимость повышения высокочувствительного тропонина I (hs-cTnI) (диапазон нормальных значений зависит от анализатора) от наличия вирусного генома в кардиомиоцитах при острых миокардитах [73]. По мере элиминации вирусов отмечается снижение и нормализация данных показателей. К сожалению, определение высокочувствительных тропонинов доступно не во всех клиниках.

Несмотря на преимущественно вирусный генез миокардиальных повреждений выявление серологических маркеров вирусных инфекций в периферической крови для верификации этиологического характера воспалительного процесса в миокарде *не рекомендуется*. Получение положительных серологических тестов на вирусные инфекции (IgG) в большей степени отражает взаимодействие иммунной системы пациента и инфекционного агента в целом, но не свидетельствует о развитии вирусного миокардита. Большинство населения

в течение жизни переносит спектр разнообразных вирусных инфекций, иммунологические следы которых могут присутствовать в организме длительное время, а иногда пожизненно. **Для ряда инфекционных агентов следует сделать исключение: гепатит С, риккетсиозы, болезнь Лайма и ВИЧ.**

Всем пациентам с миокардитом в рамках первичного обследования и в процессе динамического наблюдения для исключения сопутствующих заболеваний рекомендовано исследование: креатинина, натрия, калия, глюкозы, общего белка, активности АСТ, АЛТ, общего билирубина, мочевой кислоты, лейкоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов, эритроцитов в сыворотке крови. Результаты биохимических исследований также помогут выбрать корректные дозировки препаратов в случае развития хронической болезни почек и печеночной недостаточности, избежать нежелательных комбинаций и назначений.

#### 4.4. Эхокардиография при миокардитах

Эхокардиография является базовым визуализирующим методом диагностики структурных и гемодинамических изменений миокарда, имеющих первостепенную значимость для исключения альтернативных диагнозов (клапанных пороков сердца, гипертрофической и рестриктивной кардиомиопатии, перикардита). ЭхоКГ позволяет изучить процессы ремоделирования сердечной мышцы на фоне прогрессирования миокардита вплоть до ДКМП; мониторинг показателей системной и внутрисердечной гемодинамики имеет ведущее значение в прогнозировании исходов и оценке проводимой терапии. Наиболее типичные эхокардиографические признаки миокардита представлены ниже:

- ✓ *расширение полостей* левого/правого желудочков, нормальная толщина их стенок, *снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), диффузный (локальный) гипокинез;*
- ✓ для молниеносной формы миокардита характерно выраженное снижение ФВ ЛЖ, но нормальные размеры камер сердца;
- ✓ при хронизации процесса, переходе в ДКМП более характерно наличие значительной дилатации камер сердца и снижение ФВ ЛЖ;
- ✓ в 25% случаев у пациентов с миокардитом верифицируются внутрисердечные тромбы, что требует оценки риска/пользы от начала терапии прямыми пероральными антикоагулянтами;
- ✓ в некоторых исследованиях у пациентов с миокардитом, подтвержденным биопсией, значительное снижение функции правого желудочка было мощным предиктором смерти или необходимости трансплантации сердца.

Учебное издание

Миокардит: трудный путь к диагнозу и лечению

Учебно-методическое пособие

Составитель:

**Сергеева** Виктория Алексеевна

Главный редактор В. М. Коровин

Корректор Л. Ю. Киреева

Компьютерная верстка Ю. Н. Сафонкина

Издательство «Наукоемкие технологии»  
ООО «Корпорация «Интел Групп»  
<https://publishing.intelgr.com>  
E-mail: [publishing@intelgr.com](mailto:publishing@intelgr.com)  
Тел.: +7 (812) 945-50-63  
Интернет-магазин издательства  
<https://shop.intelgr.com/>

Подписано в печать 26.11.2024.  
Формат 60×84/16  
Объем 7,5 п.л.  
Тираж 500 экз.

ISBN 978-5-907946-13-2



9 785907 946132 >