

Доктор медицинских наук Ермакова Маргарита Александровна

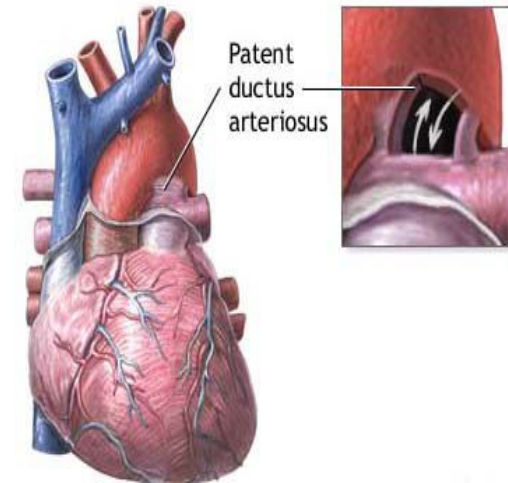
# МИОКАРДИТЫ

# Определение миокардит

- *Миокардит* - это поражение сердечной мышцы преимущественно воспалительного характера, обусловленное непосредственным или опосредованным через иммунные механизмы воздействием инфекции, паразитарной или протозойной инвазии, химических и физических факторов, а также поражения, возникающие при аллергических и аутоиммунных заболеваниях (Палеев Н.Р., 1997). Миокардит является самостоятельной нозологической единицей, если имеет место изолированное поражение миокарда.

# Этиология миокардитов

- Выделяют инфекционные и неинфекционные м
- Вирусы Коксаки группы А 2,9% случаев
- Грипп А - в 1,4%,
- Грипп В - в 1,2%,
- Парагрипп - в 1,7%,
- Аденовирусные инфекции - 1,0%,
- Воздействие вирусов герпеса - в 0,4% случаев.
- Бактериальные инфекции в 4-5% случаев.
- Стрептококки группы А (вызывающие ангину и скарлатину),  
Возбудители дифтерии, брюшного тифа, стафилококки,  
менингококки, пневмококки.
- Редко миокардиты развиваются у больных бруцеллезом,  
трихинеллезом, токсоплазмозом, боррелиозом, хламидиозом



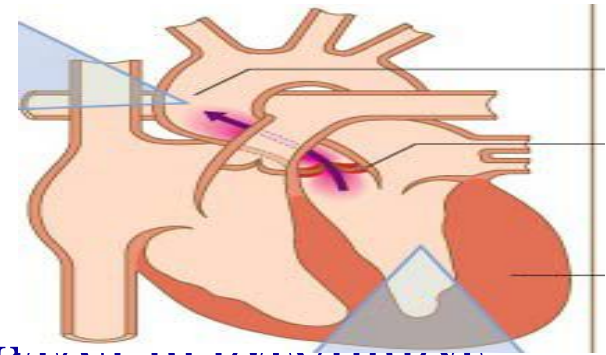
# Этиология миокардитов

- Причиной развития аутоиммунных миокардитов являются иммуноаллергические реакции с образованием комплексов антиген-антитело, что наблюдается при
- ожоговой болезни,
- лекарственной аллергии, реакции отторжения трансплантата.
- системных заболеваниях соединительной ткани, бронхиальной астме,
- синдромах Лайелла и Гудпасчера,
- токсико-иммунные.
- тиреотоксикоз,
- уремия,
- употребление алкоголя,
- нарушения обмена веществ (меди, железа)

# Патогенез миокардитов

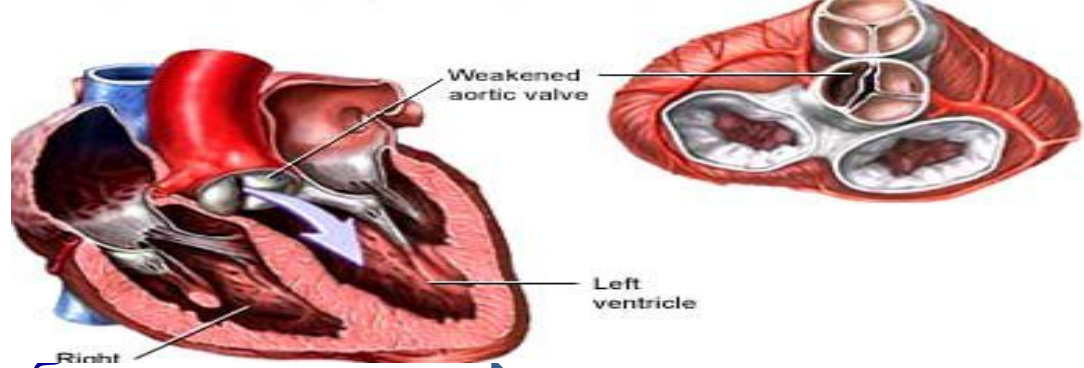
- Неадекватность аутоиммунного ответа
- Увеличение выработки интерферона, активация моноцитов, нейтрофилов, Т- и В-лимфоцитов.
- Закрепление лейкоцитов на поверхности эндотелия и кардиомиоцитов
- Прочная фиксация на поверхности кардиомиоцита цитотоксических Т-лимфоцитов и Т-киллеров, содержащих в цитоплазматических гранулах перфорин (протеин, формирующий поры). Именно перфорин способствует цитолизу пораженной вирусом клетки путем ступенчатого апоптоза.
- Приобретение кардиомиоцитами аутоантигенных свойств, в том числе и способность индуцировать выработку соответствующих аутоантител



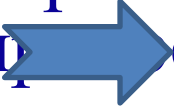
# Патогенез миокардитов







- Неоантигенами для продукции антител выступают белки цитоскелета (аденозин-нуклеотидный транслокатор, актин, миозин, десмин, виметин и т. д.), т.к. их антигенная структура совпадает с последовательностью нуклеотидов в некоторых локусах вирусных мембран.
- Последствием реакции аутоантиген-аутоантитело является нарушение проницаемости мембран кардиомиоцитов, что приводит к снижению энергопродукции в митохондриях, нарушению сократительной способности клетки или даже к гибели кардиомиоцита.

# Патогенез миокардитов



- Цитокиновый дисбаланс 
- чрезмерная активация цитотоксических реакций, непосредственное воздействие ряда цитокинов на миокардиальные клетки и опосредованное (через образование антител) цитотоксическое воздействие Т-киллеров на непораженный вирусом миокард. 
- Гиперактивизация аутоиммунных реакций затяжное или хроническое течение заболевания избыточный процесс фиброзирования в мышце сердца. 

# Патогенез миокардитов

- Воспалительные и иммунные реакции 
- высвобождение биологически активных веществ (простагландины, кинины, серотонин, гистамин, ацетилхолин и др.) 
- повышение проницаемости сосудов отек, геморрагии и гипоксия 
- Вовлечение в воспалительный процесс сосудов микроциркуляторного русла с образованием микротромбов 
- кардиосклероз



# Классификация миокардитов

- 1. По патогенетическому аспекту выделяют миокардиты:
  - 1) аллергические;
  - 2) инфекционные;
  - 3) инфекционно-токсические.
- 2. По характеру течения процесса различают миокардиты:
  - 1) острые;
  - 2) подострые;
  - 3) хронические.
- 3. В соответствии с тяжестью течения различают миокардиты:
  - 1) легкие;
  - 2) средней тяжести;
  - 3) тяжелые.
- 4. По характеру поражения миокарда различают миокардиты:
  - 1) очаговые;
  - 2) диффузные.

# Классификация миокардитов

- Острый миокардит
- Острый ревматический миокардит
- Инфекционный миокардит
- Острый миокардит неуточненный
- Миокардит при вирусных болезнях, классифицированных в других рубриках
- Миокардит при бактериальных болезнях, классифицированных в других рубриках
- Миокардит при болезнях, классифицированных в других рубриках
- Миокардит при других инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках
- Миокардит при других болезнях, классифицированных в других рубриках
- Миокардит неуточненный

# Клиническая классификация миокардитов (Палеев Н.Р., Гуревич М.А., Палеев Ф.Н., 2002)

- 1. По этиологической характеристике и патогенетическим вариантам:
- *Инфекционно-иммунный и инфекционный*
- • вирусные (вирусы Коксаки, грипп, ЕСНО, СПИД и др.),
- • инфекционные (дифтерия, скарлатина, туберкулез и др.),
- • при инфекционном эндокардите,
- • спирохетозные (сифилис, лептоспироз, возвратный тиф),
- • риккетсиозные (сыпной тиф, лихорадка КУ),
- • паразитарные (токсоплазмоз, болезнь Чагаса, трихинеллез),
- • грибковые (актиномикоз, кандидоз, аспергиллез и др.).
- *Аутоиммунный*
- • лекарственные,
- • сывороточные,
- • нутритивные,

# Клиническая классификация миокардитов (Палеев Н.Р., Гуревич М.А., Палеев Ф.Н., 2002)

- при системных заболеваниях соединительной ткани,
  - • при бронхиальной астме,
  - • при синдроме Лайелла,
  - • при синдроме Гудпасчера,
  - • ожоговые,
  - • трансплантационные.
- *Токсикоиммунный*
  - • тиреотоксические,
  - • уремические,
  - • алкогольные.

# Клиническая классификация миокардитов (Палеев Н.Р., Гуревич М.А., Палеев Ф.Н., 2002)

## • 2. По патогенетической фазе:

- • инфекционно-токсическая,
- • аутоиммунная,
- • дистрофическая,
- • миокардиосклеротическая.

## • 3. По распространенности:

- • очаговые,
- • диффузные.

# Клиническая классификация миокардитов (Палеев Н.Р., Гуревич М.А., Палеев Ф.Н., 2002)

- **4. По клиническим вариантам:**

- • псевдокоронарный,
- • декомпенсационный,
- • псевдоклапанный,
- • аритмический,
- • тромбоэмболический,
- • смешанный,
- • малосимптомный.

- **5. Варианты течения миокардита:**

- • острый миокардит легкого течения,
- • острый миокардит тяжелого течения,
- • миокардит рецидивирующий,
- • хронический миокардит.

# Частота встречаемости субъективных и объективных клинических симптомов у больных миокардитом

Симптомы	Частота, %
Боли в области сердца	62–80
Одышка	50–60
Сердцебиение	23–48
Перебои в работе сердца	22–46
Выраженная слабость и утомляемость	22–59
Потливость	15–50
Мышечные и суставные боли	4–40
Головные боли	10–30
Повышение температуры тела	35–53
Отечность нижних конечностей к вечеру	12–36
Расширение перкуторных границ сердца	16–48
Измененный верхушечный толчок сердца	25–66
Ослабление тонов сердца	26–51
Ритм галопа	13–22

## **Частота встречаемости субъективных и объективных клинических симптомов у больных миокардитом**

Тахикардия/брадикардия	41–58
Аритмия сердца (при осмотре)	26–47
Систолический шум в области верхушки сердца	19–46
Шум трения перикарда	11–28
Снижение или повышение артериального давления	28–42
Застойные хрипы в легких	11–32
Отеки на нижних конечностях (при осмотре)	12–37



# Критерии диагностики миокардитов

- **I. Связь с перенесенной инфекцией, доказанная клинически и лабораторными данными: выделение возбудителя, его антигенов, выявление антител к инфекционным патогенам, а также лейкоцитоз, ускорение СОЭ, появление С-реактивного белка.**
- **II. Признаки поражения миокарда. Большие признаки:**
  - **патологические изменения на ЭКГ (нарушения реполяризации, ритма и проводимости);**
  - **повышение концентрации кардиоселективных ферментов и белков (КФК, КФК-МВ, ЛДГ, тропонин-Т);**
  - **увеличение размеров сердца по данным рентгенографии или эхокардиографии;**
  - **застойная сердечная недостаточность (застойные хрипы в легких, отеки на нижних конечностях);**
  - **положительные иммунологические тесты.**
- **III. Малые признаки: тахикардия (или брадикардия), ослабление первого тона, ритм галопа.**

# Диагностический алгоритм миокардита

Верификация воспаления и фиброзирование в миокарде:

- Эндомиокардиальная биопсия
- Томосцинтиграфия сердца с РФП, тропными к воспалению
- МРТ сердца с контрастированием
- Ультразвуковая денситометрия
- Ангиография коронарных артерий

Выявление ремоделирования и дисфункции сердца:

- Электрокардиография, суточное мониторирование ЭКГ (нарушения ритма и проводимости)
- Эхокардиография (увеличение размеров сердца, систолическая и диастолическая дисфункции)
- Определение степени и стадии ХСН

Анализ жалоб, анамнеза заболевания, результатов врачебного осмотра

Доказательство активности иммуновоспалительного процесса и повреждения кардиомиоцитов:

- Кардиоселективные ферменты и белки (КФК, ЛДГ, Тропонин-Т)
- Маркеры воспаления (фибриноген, С-реактивный белок, сывороточный амилоид А, адгезивные молекулы, интерлейкины 1 $\beta$ , 6, 8, 10, ФНО- $\alpha$  пр.)
- Иммунологические тесты (ЦИК, IgM, G, A кардиальный антиген, антитела к миокарду, РТМЛ, ТДБ)

Выявление этиологических факторов:

- Поиск возбудителей острых и хронических инфекционных патогенов (вирусы, бактерии, спирохеты, простейшие и пр.) и антител к ним посредством культуральных методов, ПЦР, ИФА, НМФА и др.
- Диагностика очагов хронической инфекции

## Диагностический алгоритм миокардита хронического течения

- Диагностическая ценность схемы обследования больного для верификации воспалительного поражения миокарда составляет 93-99%. Дублирование и повторение методов оценки выраженности воспаления и фиброза в миокарде повышает достоверность полученных результатов. Исключение из плана обследования иммунологических и особенно морфометрических методик значительно снижает достоверность всего диагностического комплекса до 65-73%.

# **Морфометрические методы диагностики миокардитов**

- К морфометрическим методам относятся биопсия миокарда с последующим гистологическим изучением микропрепаратов,**
- томосцинтиграфия сердца с «воспалительными» и кардиотропными радиофармпрепаратами**
- магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием.**

# Морфометрические методы диагностики миокардитов

- *Эндомиокардиальную биопсию (ЭМБ)* целесообразно проводить для определения причин труднообъяснимой дилатации или локальной гипертрофии сердца, а также при констриктивных и рестриктивных заболеваниях.
- Для морфологического подтверждения диагноза считается необходимым получить от 3 до 7 биоптатов сердца (но не менее 3).
- Основным морфологическим признаком воспаления является наличие клеточной инфильтрации, которая состоит из лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов и гистиоцитов. Помимо воспалительной инфильтрации можно выявить отек межклеточного пространства, полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, набухание эндотелия, дистрофические изменения кардиомиоцитов и миокардитический кардиосклероз.

# **Критерии морфологической классификации миокардита (1984 Даллас)**

- При первичной ЭМБ делают следующие варианты заключений: а) активный миокардит с фиброзом или без фиброза;
- б) пограничный миокардит с фиброзом или без фиброза
- (в этом случае возможна повторная биопсия);
- в) отсутствие миокардита.
- Заключениями повторной ЭМБ могут быть следующие:
- а) продолжающийся миокардит с фиброзом или без фиброза; б) разрешающийся миокардит с фиброзом или без него;
- в) разрешившийся миокардит с фиброзом или без него.
- Для активного миокардита характерно наличие 14 и более лимфоцитов в поле зрения (при увеличении микроскопа в 400 раз), для пограничного - от 5 до 14 клеток, при отсутствии миокардита - в поле зрения должно быть 4 и менее клеток воспаления.

# Морфометрические методы диагностики миокардитов

- Для определения наличия лейкоцитарной инфильтрации в мышце сердца и выраженности перфузионных нарушений, помимо биопсии, в клинической практике используется однофотонная эмиссионная компьютерная томография сердца (ОФЭКТ) с различными радиофармпрепаратами (РФП). Для верификации воспаления используют РФП, которые избирательно накапливаются в зоне воспаления: цитрат галлия-67 ( $^{67}\text{Ga}$ ); аутолейкоциты, меченные технецием-99 или индием-111-оксимом ( $^{111}\text{In}$ ) и антитела к миозину, меченные  $^{111}\text{In}$ . ОФЭКТ позволяет получать качественные многомерные изображения миокарда с толщиной каждого томографического скана до 0,88 см. Таким образом, при анализе серии компьютерных срезов сердца можно определить наличие и протяженность лейкоцитарной инфильтрации в миокарде.



# Инструментальные методы исследования

- Воспалительную инфильтрацию в миокарде можно выявить посредством магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастированием парамагнитными контрастирующими препаратами. Метод МРТ позволяет визуализировать участки внеклеточной воды, что характерно для отека в миокарде. Исследование проводится в два этапа. Сначала необходимо выполнить первичную МРТ сердца, затем внутривенно ввести парамагнитный контраст и через 10-30 минут провести повторное магнитно-резонансное исследование. Контраст избирательно накапливается в участках внеклеточной воды и изменяет резонансные свойства тканей, т.е. по серии изображений миокарда до и после контрастирования можно судить о локализации и протяженности воспалительной инфильтрации в миокарде. Диагностическая ценность магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием при выявлении миокардита составляет около 80%.



# Функциональные методы диагностики миокардитов

- Функциональные методы позволяют выявить электрическую и механическую дисфункции сердца, для чего регистрируют параметры
- ЭКГ в покое, проводят суточное мониторирование ЭКГ,
- ультразвуковое исследование сердца и изучают появление признаков ХСН при дозированной физической нагрузке.

Патологические *электрокардиографические изменения* при миокардитах наблюдаются у 50-90% больных, они неспецифичны и связаны не только с воспалительной инфильтрацией, но и с дистрофией кардиомиоцитов, и с миокардитическим кардиосклерозом

# ЭКГ-синдромы миокардитов

- изменение зубца  $T$  (уплощение и инверсия), встречается у 50-70% больных.
- изменение сегмента  $ST$  (30-50%). Сегмент  $ST-T$  может смещаться вниз или вверх от изоэлектрической линии в зависимости от поражения субэндо или субэпикардальных слоев миокарда и сопутствующего перикардита
- наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия (25-45%). экстрасистолы могут быть единичными и множественными, может регистрироваться пароксизмальная мерцательная аритмия и желудочковая тахикардия
- нарушения проводимости (синоатриальные и атриовентрикулярные блокады) наблюдаются достаточно редко - только в 5-15% случаев, значительно чаще (до 30%) отмечаются блокады ножек пучка Гиса.

# ЭКГ-синдромы миокардитов

- Использование суточного мониторирования ЭКГ позволяет регистрировать преходящие нарушения ритма и проводимости. Если нарушения ритма, проводимости и реполяризационные изменения выявляются на протяжении нескольких месяцев и лет, то следует думать о наличии миокардитического кардиосклероза. В редких случаях (у 0,5-3% больных) миокардит может стать причиной развития крупных очагов некроза. В подобных случаях на ЭКГ отмечаются изменения, характерные для острого инфаркта миокарда (формируется патологический зубец *QS*) в соответствующих отведениях.

# ЭхоКГ-синдромы миокардитов

- Косвенные признаки воспалительного поражения миокарда могут выявляться с помощью ЭхоКГ. К этим признакам относятся:
- дилатация камер сердца,
- снижение систолической функции (ФВ) и наличие жидкости в полости перикарда (сопутствующий перикардит). Значимость этих признаков повышается, если они развиваются за короткое время. Дилатация камер сердца выявляется у 25-40% больных, она может быть аневризматической или равномерной.
- Аневризматическое расширение ЛЖ при миокардитах связано в основном с развитием крупноочагового миокардитического кардиосклероза. Увеличение систолических и диастолических размеров ЛЖ может сопровождаться компенсаторной гипертрофией миокарда.
- Особенностью эхокардиографической картины миокардита в отличие от ИБС является более частое увеличение размеров правого желудочка.

# ЭхоКГ-синдромы миокардитов

- При миокардитах в 10-20% случаев на ЭхоКГ выявляется сопутствующий перикардит в виде сепарации листов перикарда. Очень редко перикардит бывает «сухим» (1-5% случаев) с характерными аускультативными феноменами, в основном это экссудативный перикардит. Объем жидкости в полости перикарда редко бывает значительным, чаще регистрируется расхождение листов перикарда в области задней стенки ЛЖ до 1,0 см.
- В 15-30% случаев у больных миокардитом снижается систолическая функция ЛЖ, а изменение диастолической функции ЛЖ выявляется у 35-50% пациентов. При этом чаще диастолическая дисфункция свидетельствует не о выраженности воспалительного процесса, наличии фиброзных изменений в ткани миокарда. Нарушение диастолической функции ЛЖ диагностируется по кривой трансмитрального кровотока при проведении ЭхоКГ.

# ЭхоКГ-синдромы миокардитов

- В 15-36% случаев у больных миокардитом выявляются *признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН)*. Помимо классических критериев функционального класса ХСН в силу весьма частой неотчетливости клинических проявлений и одновременно оценки компенсаторных возможностей организма целесообразно оценить общее состояние больного по шкале оценки клинических показателей (В.Ю. Мареев, 2000). Затем следует определить параметры физической активности по тесту с 6-минутной ходьбой, изучить систолическую и диастолическую функции ЛЖ по данным ЭхоКГ, рассчитать ударный индекс и общее периферическое сопротивление артериального русла по данным тетраполярной реографии.

# Лабораторные методы диагностики миокардитов

- **Показатели кардиоселективных ферментов**
- Повышение концентрации КФК, КФК-МВ и ЛДГ выявляется только у 25-40% больных, причем эти показатели превышают нормативные значения всего на 20-50%. Отмечается лабильность концентрации вышеуказанных ферментов, уровень которых нормализуются у больных как острым, так и хроническим миокардитом через 2-5 дней постельного режима и проведения терапии. Кардиальные белки тропонин-Т и I выявляются в крови у 30-40% больных, но сохраняются в циркуляции до 10-20 суток.

# Лабораторные методы диагностики миокардитов

- **Биохимические маркеры воспаления**
- У 25-60% больных миокардитом отмечается повышение биохимических маркеров воспаления. Увеличивается количество  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов, С-реактивного белка и фибриногена. Однако изменение биохимических показателей при миокардитах чаще затрагивает 1-2 лабораторных теста.



# Лабораторные методы диагностики миокардитов

- Иммунологические методики.
- У 40% больных миокардитом в сыворотке крови выявляются кардиальные антигены, которые циркулируют до 4-6 месяцев, а у 70% пациентов выявляются антикардиальные антитела к различным белкам цитоскелета кардиомиоцита, находящиеся в циркуляции до 1,5 лет.
- Регистрируется повышение концентрации провоспалительных цитокинов - интерлейкинов 1 $\beta$ , 8, 10, а также фактора некроза опухоли- $\alpha$ , интерферона- $\alpha$  и адгезионных молекул.
- У 75% больных миокардитом отмечается гиперчувствительность лимфоцитов к ткани миокарда (в реакции торможения миграции лимфоцитов) и положительный тест дегрануляции базофилов (ТДБ). У 90% больных миокардитом ТДБ превышает норму в 2-3 и более раз, что позволяет использовать его в диагностических целях.

# Этиологическая диагностика миокардитов

- 1) обследование крови на наличие антигенов и специфических антител как острых, так и хронических инфекционных патогенов;
- 2) целенаправленное выявление очагов хронической инфекции.
- 3) В случаях манифестации миокардита через 2-3 недели после перенесенного острого респираторного заболевания следует провести обследование крови на наличие антигенов и антител к вирусам и бактериям (ПЦР, ИФА)

# **КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ МИОКАРДИТОВ**

- острая,**
- подострая (затяжной)**
- хроническая формы с постепенным  
исходом в застойную сердечную  
недостаточность.**

# КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ МИОКАРДИТОВ

- Клиническое течение миокардитов бывает разнообразным:
- 1) с выздоровлением при адекватном лечении или быстро наступающей смертью;
- 2) с медленно прогрессирующей дилатацией и гипертрофией сердца;
- 3) с повторными обострениями и нарастанием сердечной недостаточности.

# Факторы, неблагоприятно влияющие на течение и исход миокардитов

- снижение ФВ меньше 35%;
- увеличение диастолического размера ЛЖ более 65 мм;
- ХСН III-IV ф.к.;
- признаки крупноочагового миокардитического кардиосклероза (зубец *QS* на ЭКГ и аневризма ЛЖ на ЭхоКГ)
- повышение центрального венозного давления более 25 мм водного столба (Палеев Н.Р. и др., 1988, 1989)

**Примечание. Баллы суммируются: 0 баллов - ХСН-0; 1-5 баллов - ХСН I ф.к.; 6-10 баллов - ХСН II ф.к.; 11-15 баллов - ХСН III ф.к.; 16-20 баллов - ХСН (IV ф.к.)**

Клинический признак	Количество баллов			
	0	1	2	3
Одышка	нет	при нагрузке	в покое	
Изменение веса за последнюю неделю	нет	увеличился		
Перебои в работе сердца	нет	есть		
Положение в постели	горизонтально	с поднятым изголовьем	просыпается от удушья	сидя
Набухшие шейные вены	нет	лежа	стоя	
Хрипы в легких	нет	в нижних отделах (ДО Уз)	до лопаток (до $\frac{2}{3}$ )	над всей поверхностью легких
Ритм галопа	нет	есть		
Печень	не увеличена	выступает до 5 см	выступает более 5 см	
Отеки	нет	пастозность	отеки	анасарка
Уровень систолического АД	более 120 мм Hg.	100-120 мм Hg.	100 мм Hg.	

# Критерии стойкой клинико-лабораторной ремиссии миокардита

- отсутствие прогрессирующей дилатации сердца, увеличение ФВ,
- постоянная масса тела,
- стабилизация и регресс признаков ХСН, стабилизация нарушений ритма и проводимости, отсутствие в крови кардиальных антигенов и адгезионных молекул;
- снижение концентрации антител к миокарду, интерлейкинов 1, 6, 8, фактора некроза опухоли- $\alpha$ , интерферона- $\alpha$ ,
- отсутствие рецидивов миокардита в течение года после проведенного лечения.

• СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ