

Кафедра внутренних, профессиональных
болезней и ревматологии
(Сеченовский Университет)

МИОКАРДИТЫ

Профессор Стрижаков Л.А.

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

С.С. Абрамов в 1897 г. описал смерть пациента с симптомами ХСН и выраженной дилатацией полостей сердца, поступившей через 4 месяца от начала заболевания.

C. L. Fiedler в 1900 г. описал картину острого воспаления в миокарде (воспалительная инфильтрация, отек, некротические изменения кардиомиоцитов).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

поражение сердечной мышцы преимущественно воспалительного характера, обусловленное непосредственным или опосредованным через иммунные механизмы воздействием инфекции, паразитарной или протозойной инвазии, химических или физических факторов, а так же поражения, возникающие при аллергических и аутоиммунных заболеваниях

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Миокардит – причина внезапной смерти у людей **младше 40 лет в 20%**
- Возраст заболевших **20-51 год**
- По данным аутопсии миокардит встречается в **1-12%**
- При ХСН с неустановленной причиной встречается **у 9,6% больных**

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- частота диагноза «миокардит»
в кардиологических стационарах – 1%
- в инфекционных стационарах – 10-20%
- в ревматологических стационарах –
30-40%

ЭТИОЛОГИЯ

- Вирусные (парвовирус В-19, вирус герпеса, вирусы Коксаки, ЕСНО, грипп, полиомиелит, гепатит С, ВИЧ-инфекция и др.)
- Бактериальные (дифтерия, скарлатина, туберкулез, брюшной тиф, болезнь Лайма, сифилис, лептоспироз, возвратный тиф)
- Риккетсиозные (сыпной тиф, лихорадка Ку)
- Паразитарные (токсоплазмоз, болезнь Чагаса, трихинеллез)
- Грибковые (актиномикоз, кандидоз, кокцидиомикоз, аспергиллез и др.)

ЭТИОЛОГИЯ

- Лекарственный (*аминофиллин, амфетамин, антрациклин, циклофосфомид, антибиотики, литий, катехоламины*)
- Алкоголь
- Кокаин
- Сывороточный
- При системных заболеваниях (*системные васкулиты, СКВ, склеродермия, саркоидоз, воспалительные заболевания кишечника*)
- Синдром Гудпасчера
- Ожоговый
- Трансплантационный
- Физические факторы (радиация)

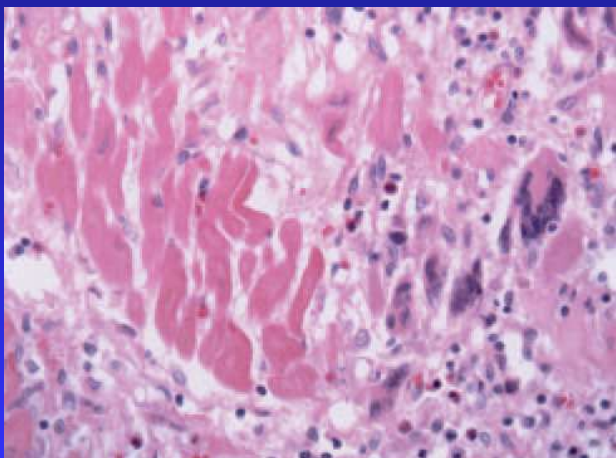
Варианты течения миокардита (1)

- Молниеносный
- Подострый
- Хронический активный миокардит
- Хронический персистирующий миокардит

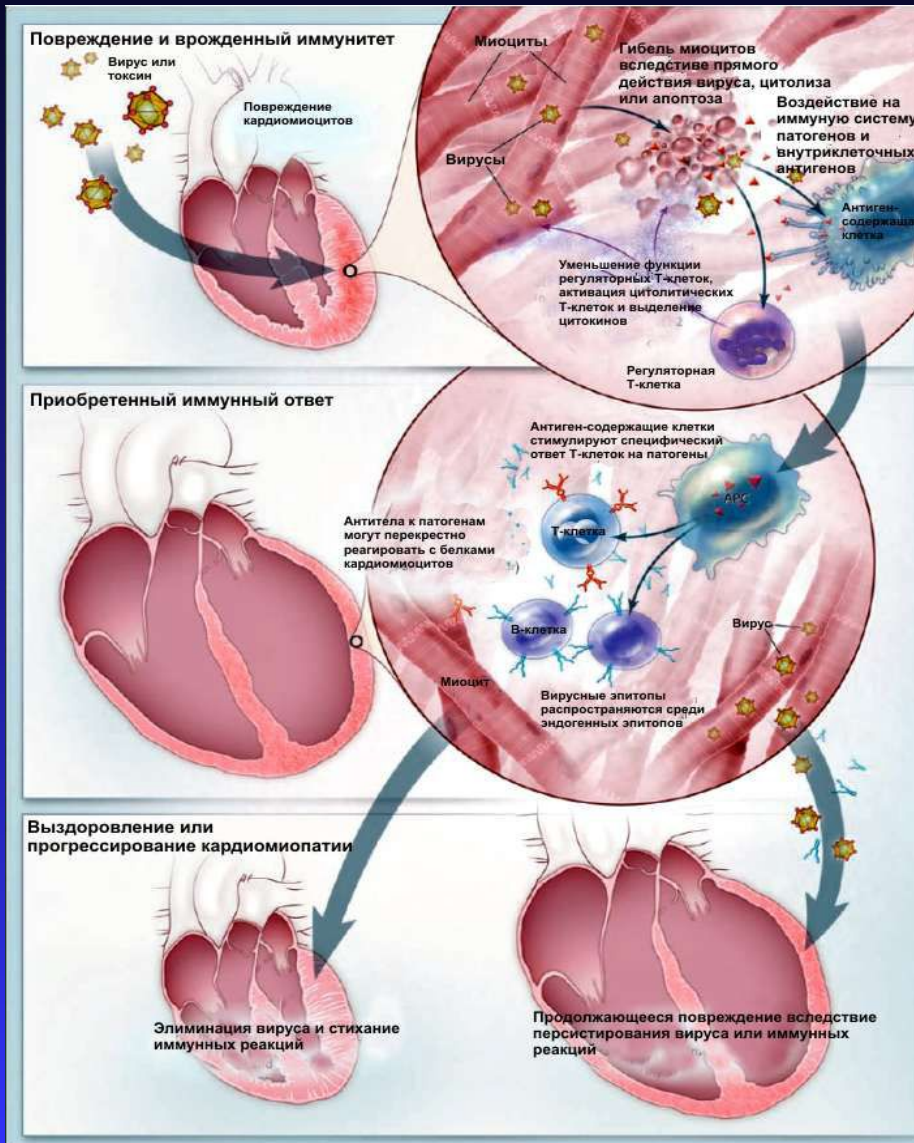
Варианты течения миокардита (2)

Гигантоклеточный миокардит

- ▣ Быстрое развитие ХСН рефрактерной к лечению и желудочковых нарушений ритма
- ▣ Средняя продолжительность жизни составляет 5,5 месяцев



ПАТОГЕНЕЗ



- Прямое миокардиоцитолитическое действие вследствие инвазии и репликации возбудителя. Гибель кардиомиоцитов (цитоллиз, апоптоз)
- Перекрестная реакция антител к белкам кардиомиоцитов, усиление синтеза цитокинов, мононуклеарная инфильтрация, активация Т-лимфоцитов
- Возможно продолжение повреждения кардиомиоцитов вследствие персистенции вируса и иммунных реакций. Формирование фиброза и дилатации камер сердца

КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА ПО NYHA

Связь с перенесенной инфекцией, доказанная клинически и лабораторными данными

Большие признаки

- патологические изменения на ЭКГ (нарушения реполяризации, нарушения ритма и проводимости)
- повышение концентрации в крови КФК-МВ, тропонина Т
- увеличение размеров сердца по данным рентгенографии или эхокардиографии
- застойная сердечная недостаточность
- кардиогенный шок

Малые признаки

- тахикардия (иногда брадикардия)
- ослабление первого тона
- ритм галопа

Диагноз миокардита правомочен при сочетании предшествующей инфекции с одним большим и двумя малыми признаками

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА МИОКАРДИТА

- неспецифические признаки воспаления:
 - ◆ лейкоцитоз с лимфоцитозом
 - ◆ умеренное увеличение СОЭ
 - ◆ повышение уровней α_2 - и γ -глобулинов
 - ◆ гиперфибриногенемия
 - ◆ появление СРБ
- повышение уровней МВ-КФК, тропонина
- цитокины: интерлейкины 10,12, ингибитор фактора некроза опухоли α
- повышение натрийуретических пептидов
- повышение титра антимиеокардиальных антител
- положительная ПЦР на кардиотропные вирусы

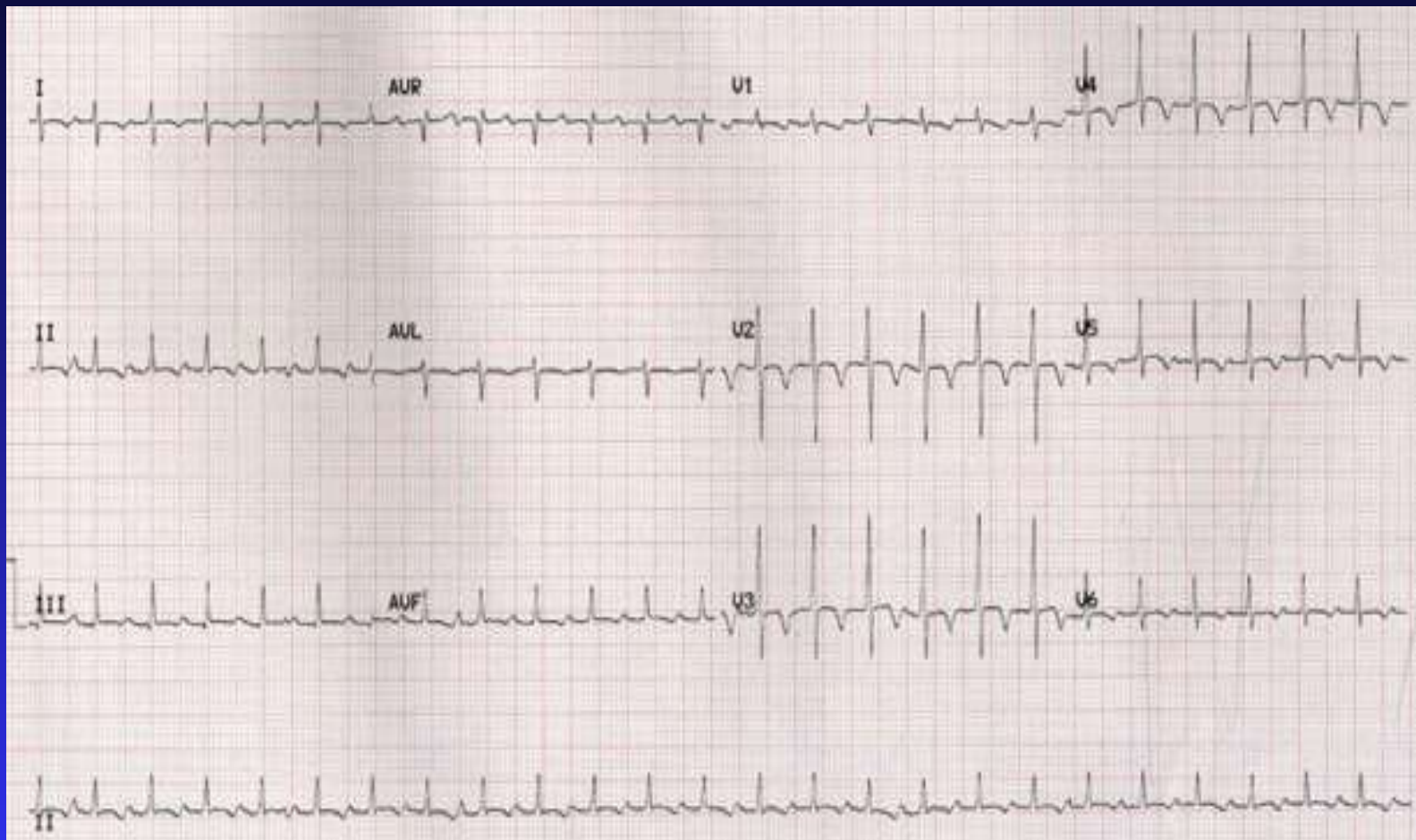
ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МИОКАРДИТА

- ЭКГ
- Эхокардиография
- Перфузионная сцинтиграфия миокарда
- МСКТ коронарных сосудов
- МРТ
- Биопсия миокарда

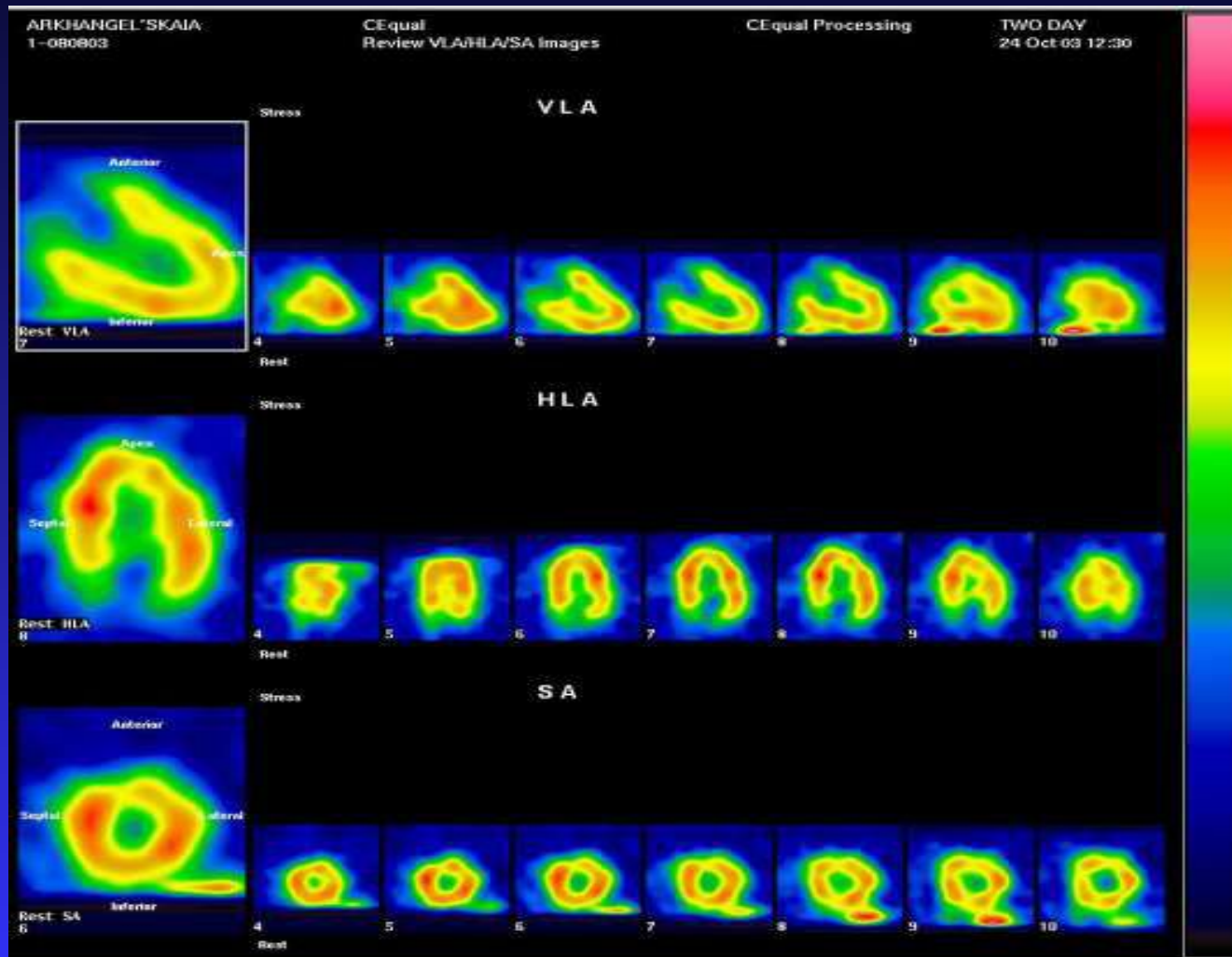
ЭКГ ПРИ МИОКАРДИТЕ (1)

- Инверсия зубца T
- Подъём сегмента ST в двух смежных отведениях
- Депрессия сегмента ST
- Патологический зубец Q

ЭКГ ПРИ МИОКАРДИТЕ (2)



Перфузионная сцинтиграфия миокарда



МРТ: критерии диагноза

А. При клиническом подозрении на миокардит минимум 2 из следующих признаков:

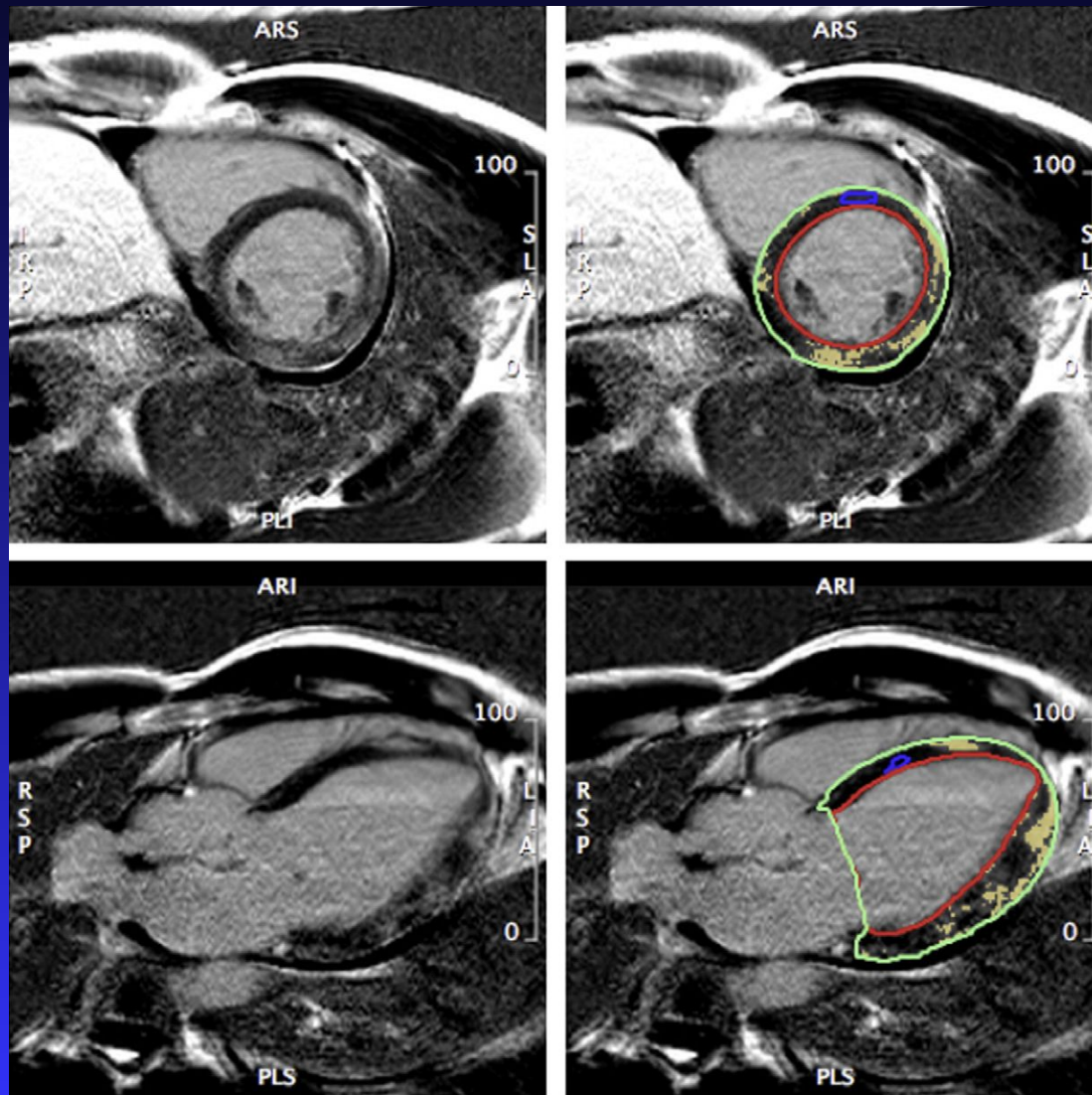
1. Региональное или глобальное усиление сигнала в T2-взвешенном режиме
2. Раннее контрастное усиление при контрастировании
3. Минимум 1 участок неишемической структуры при позднем контрастном усилении

В. Картина соответствует воспалительному повреждению кардиомиоцитов, если критерий 3 присутствует

С. Повторная МРТ рекомендована через 1-2 недели

Д. Наличие систолической дисфункции левого желудочка и/или перикардального выпота является дополнительным доводом в пользу миокардита

МРТ с гадолинием при миокардите



Показания к биопсии миокарда

Если исключены потенциальные причины развития ДКМП

- Подострая или острая СН, резистентная к терапии
- Возникновение жизнеугрожающих аритмий
- СН в сочетании с зудом, лихорадкой и эозинофилией
- Системные заболевания соединительной ткани в анамнезе
- Подозрение на развитие гигантоклеточного миокардита

Далласские критерии (1987 г.)

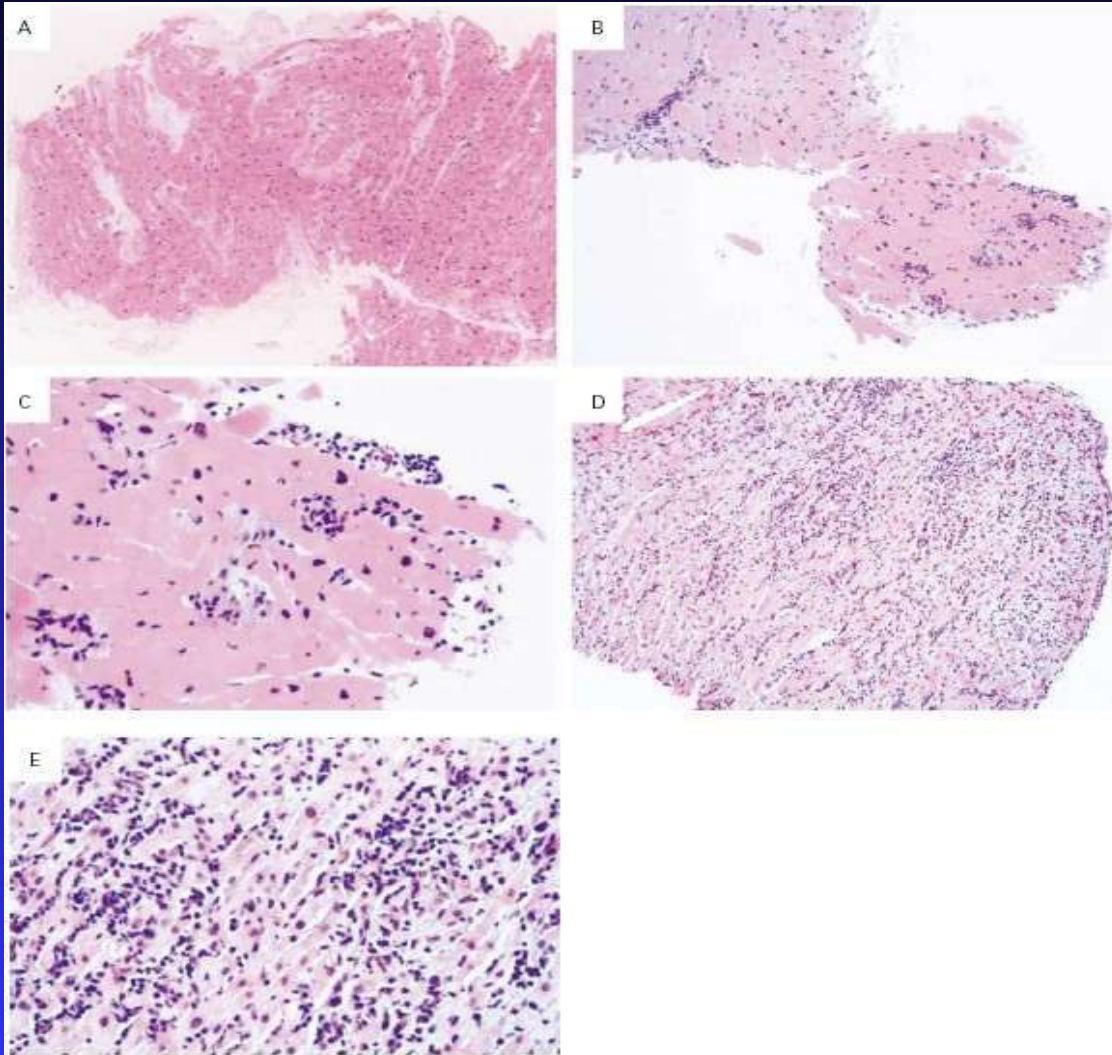
Первая биопсия

- Миокардит – некроз и/или дегенерация миокарда; воспалительная инфильтрация с наличием или без признаков фиброза
- Пограничный миокардит – редкая инфильтрация миокарда или повреждения миоцитов неочевидны
- Миокардит отсутствует

Последующие биопсии

- Текущий миокардит с или без фиброза
- Разрешающийся миокардит с или без фиброза
- Перенесенный миокардит с или без фиброза

Гистологическая картина миокардита



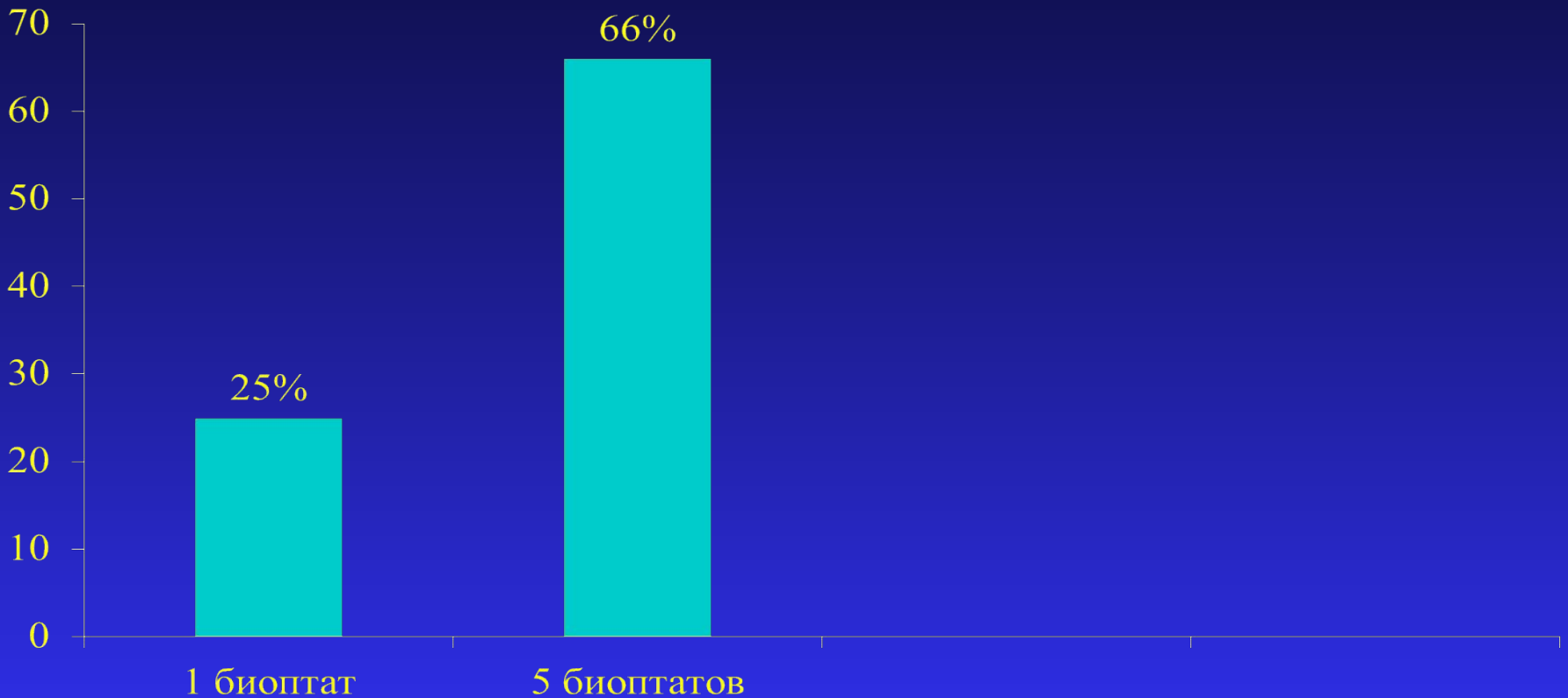
А-Нормальный
миокард
В,С-Пограничный
миокардит
D,Е-Активный
миокардит

Х100, гематоксилин
эозин

Ограничения Далласских критериев

- Миокардит по Далласским критериям выявляется **только у 10%** пациентов с острой дисфункцией ЛЖ, направленных на биопсию.
- **У 50% пациентов с ДКМП** этиология остается невыясненной
- Ошибки с местом взятия пробы
- Ошибки интерпретации
- Невозможность выявления вирусного генома

Частота выявления миокардита в зависимости от количества биоптатов



Myocardial Treatment Trial, 1995

Противопоказания к биопсии миокарда

- нарушения свертываемости
- тяжёлые нарушения гемодинамики
- тромбоз правого желудочка и правого предсердия
- инфаркт миокарда в зоне биопсии

Осложнения биопсии миокарда

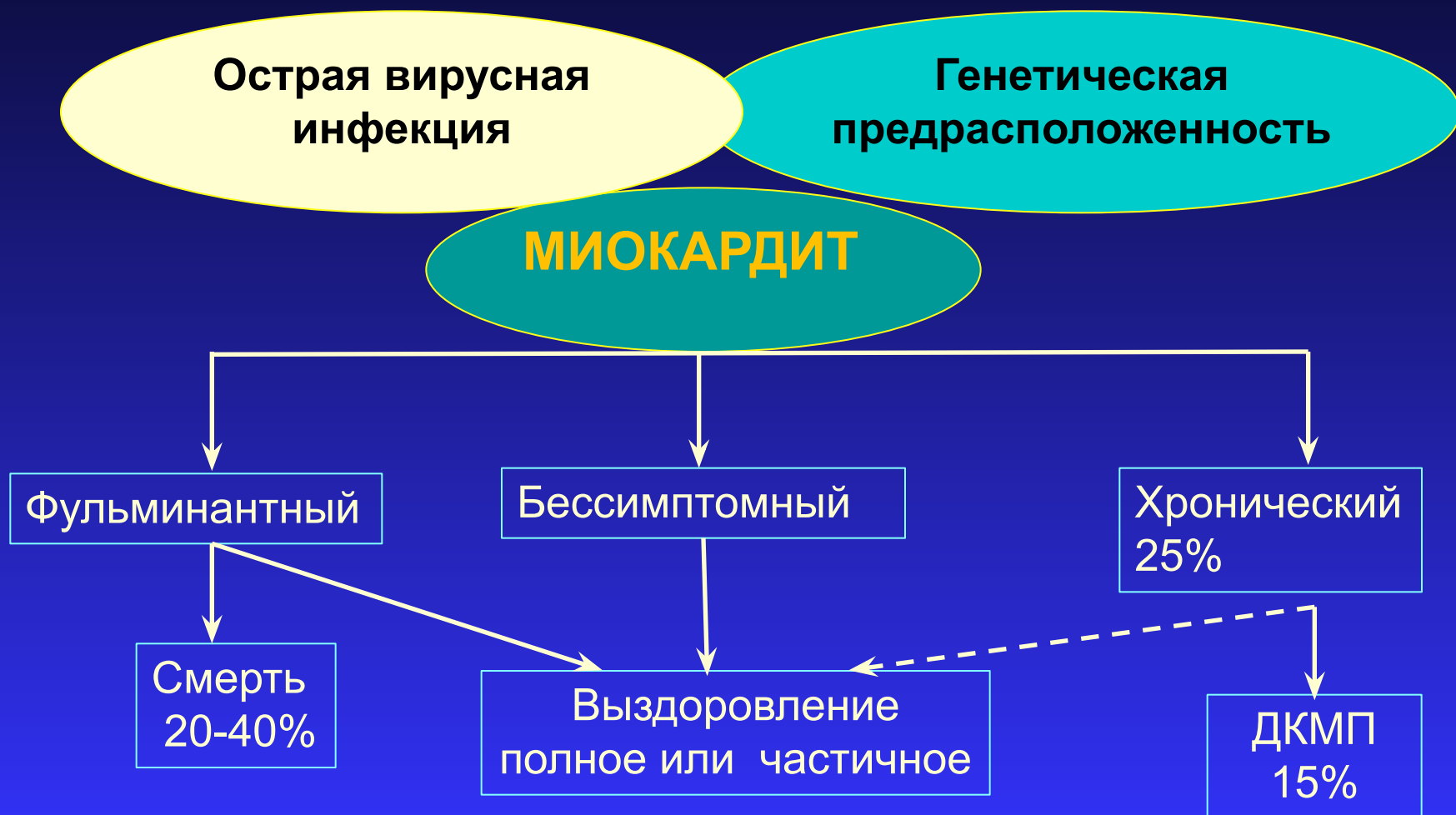
- Риск осложнений – 6%
- Риск перфорации миокарда – 0,5%

Результаты морфологической диагностики при идиопатических аритмиях/ДКМП

N=43

ЭМБ	Аритмии	ДКМП
Инфекционно-иммунный миокардит	15 (78,9%)	28 (66,7%)
АДПЖ	1 (5,3%)	2 (4,8%)
Некомпактный миокард		5 (11,9%)
Болезнь Фабри	1 (5,3%)	
Неуточнённая болезнь накопления		1 (2,4%)
Амилоидоз		1 (2,4%)
Неуточненная генетическая кардиомиопатия	2 (10,5%)	4 (9,5%)

Эволюция острого вирусного миокардита



Дифференциальный диагноз миокардитов

- Аритмогенная дисплазия правого желудочка
- Приобретенные пороки сердца
- Инфекционный эндокардит
- Амилоидоз
- Гемохроматоз
- Тиреотоксикоз
- Миокардиты при системных заболеваниях (СКВ, гиперэозинофильный васкулит, саркоидоз и др.)

Подходы к лечению миокардитов

1. Режим физических нагрузок
2. Контроль нестабильной гемодинамики
3. Лечение сердечной недостаточности, аритмий, имплантация ЭКС и дефибриллятора
4. НПВС?
5. Противовирусная, антибактериальная терапия
6. Иммуносупрессивная терапия
7. Иммуноглобулин внутривенно
8. Иммуноадсорбция

Контроль нестабильной гемодинамики при фульминантном течении миокардита

- Наблюдение в отделении интенсивной терапии
- Устройства для механической поддержки гемодинамики
- **ЭКМО** (Эстракорпоральная мембранная оксигенация) – процедура продленного экстракорпорального кровообращения

Контроль стабильной гемодинамики

- Базовое применение препаратов, используемы в лечении ХСН:
 - ◆ ингибиторы АПФ
 - ◆ антагонисты рецепторов к ангиотензину II
 - ◆ бета-адреноблокаторы (при остром миокардите нежелательно)
 - ◆ диуретики
 - ◆ антагонисты альдостерона (антагонисты минералокортикоидных рецепторов)
 - ◆ сердечные гликозиды (с осторожностью!)
- При нарушениях ритма сердца

Применение НПВС и колхицина

- не рекомендуется!
(могут усилить повреждение миокарда)
- НПВС могут применяться лишь при миоперикардите в случае выраженных болей в грудной клетке, при условии отсутствия нарушений функции левого желудочка

Иммуносупрессивная терапия миокардитов

- ✓ Исследование **МТТ** (Myocarditis Treatment Trial), 1995 год (111 больных): ПЗ + циклоспорин либо азатиоприн - через 6 месяцев не отмечено улучшения выживаемости по сравнению с группой, получавшей плацебо.

Mason JW et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. The Myocarditis Treatment Trial Investigators. N Engl J Med 1995; 333:269–27

Иммуносупрессивная терапия миокардитов

- ✓ Исследование **TIMIC** (Immunosuppressive Therapy in Patients With Virus Negative Inflammatory Cardiomyopathy), больные хроническим вирус-негативным лимфоцитарным миокардитом, 2009
- ✓ у всех больных использовали гистологические и иммуногистохимические критерии воспаления при анализе образцов ткани сердца, полученных при биопсии миокарда
- ✓ отсутствие признаков вирусного генома в миокарде

Результаты:

- 85 больных: ПЗ 1мг/кг + азатиоприн 2 мг/кг – достоверное (у 88% больных) увеличение фракции выброса ЛЖ, уменьшение размеров ЛЖ;
- 42 больных (плацебо): у 83% больных снижение фракции выброса и увеличение размеров ЛЖ.

Frustaci A et al. Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study. *Circulation* 2009;118:667–671.

Рекомендации Европейского общества кардиологов по иммуносупрессивной терапии миокардитов

Начало - только после исключения активной вирусной инфекции по данным эндомиокардиальной биопсии

Показания:

- иммунный миокардит, включая гигантоклеточный, миокардит при аутоиммунных заболеваниях
- саркоидоз сердца с дисфункцией миокарда и/или аритмией и некоторые формы гиперэозинофильного либо токсического миокардита
- невирусный лимфоцитарный миокардит, рефрактерный к стандартной терапии

Необходима биопсия миокарда в динамике для определения дозы и длительности терапии

Лечение миокардита в различные фазы

Фазы заболевания	Предполагаемый механизм и инфекционный агент	Потенциальная терапия
Острый миокардит (ранняя фаза)	Прямое повреждение клеток Активация иммунной системы (макрофаги, НК—клетки, цитокины)	<ul style="list-style-type: none"> • Противовирусные препараты? • Внутривенный иммуноглобулин?
Постинфекционное (ауто) иммунное повреждение	Адаптивный иммунный ответ	Иммуномодуляция: <ul style="list-style-type: none"> • Стероиды • Иммуноадсорбция • Внутривенный иммуноглобулин • Мурономаб-CD3
Хроническая вирусная кардиомиопатия	<ul style="list-style-type: none"> • Энттеровирусы, аденовирусы • Цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр • Вирус простого герпеса • Респираторно-синтициальный вирус 	<ul style="list-style-type: none"> • Интерферон-β • Вал/Ганцикловир • Ацикловир • Рибавирин

Предикторы неблагоприятного прогноза

- Иммуногистологические признаки воспаления в миокарде
- Персистенция вируса в миокарде (?)
- Функциональный класс СН
- Правожелудочковая недостаточность
- Легочная гипертензия
- Низкое систолическое АД
- QRS ≥ 120 мс
- Гигантоклеточный миокардит (у 50% больных необходима трансплантация сердца)