

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)

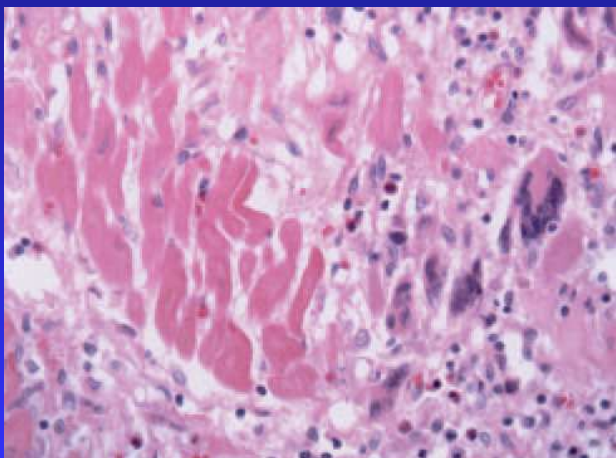
- Молниеносный
- Подострый
- Хронический активный миокардит
- Хронический персистирующий миокардит



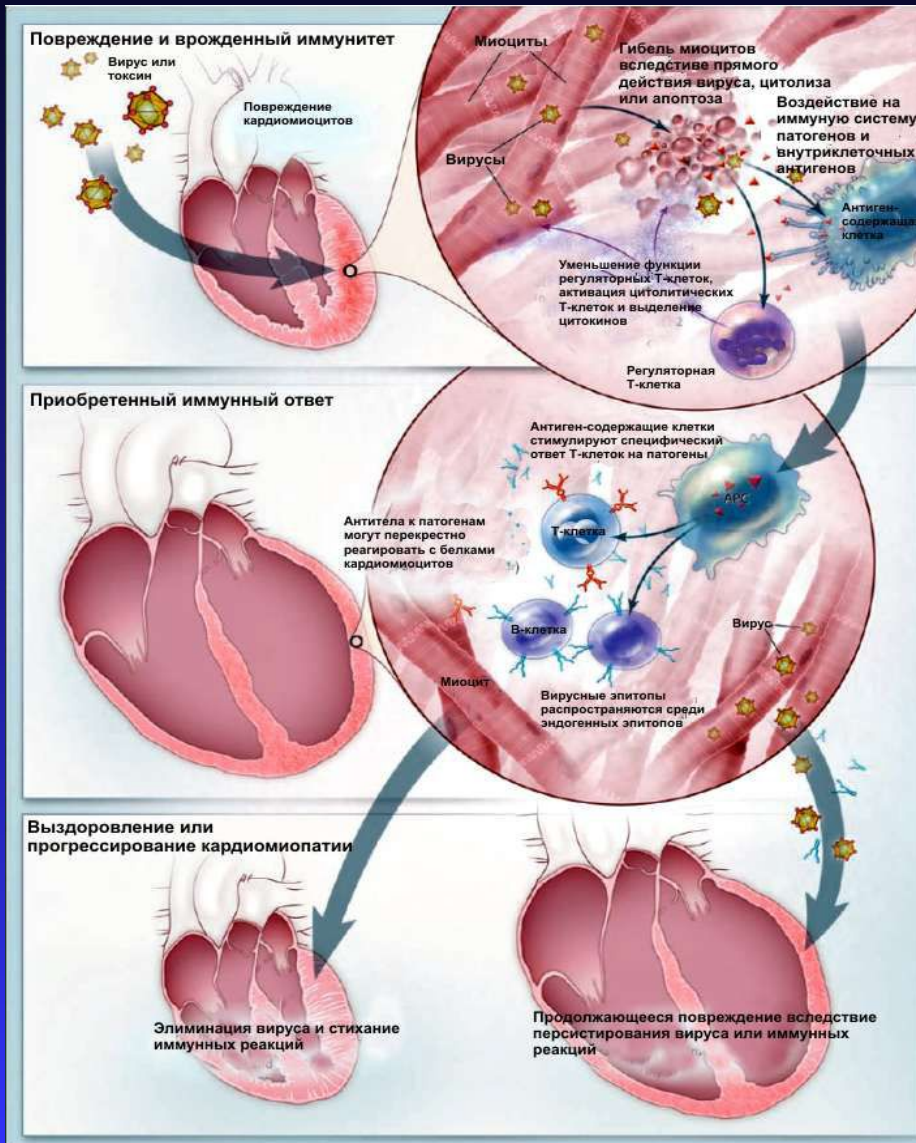
# Варианты течения миокардита (2)

## 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  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов
  - ◆ гиперфибриногенемия
  - ◆ появление СРБ
- повышение уровней МВ-КФК, тропонина
- цитокины: интерлейкины 10,12, ингибитор фактора некроза опухоли  $\alpha$
- повышение натрийуретических пептидов
- повышение титра антимиеокардиальных антител
- положительная ПЦР на кардиотропные вирусы

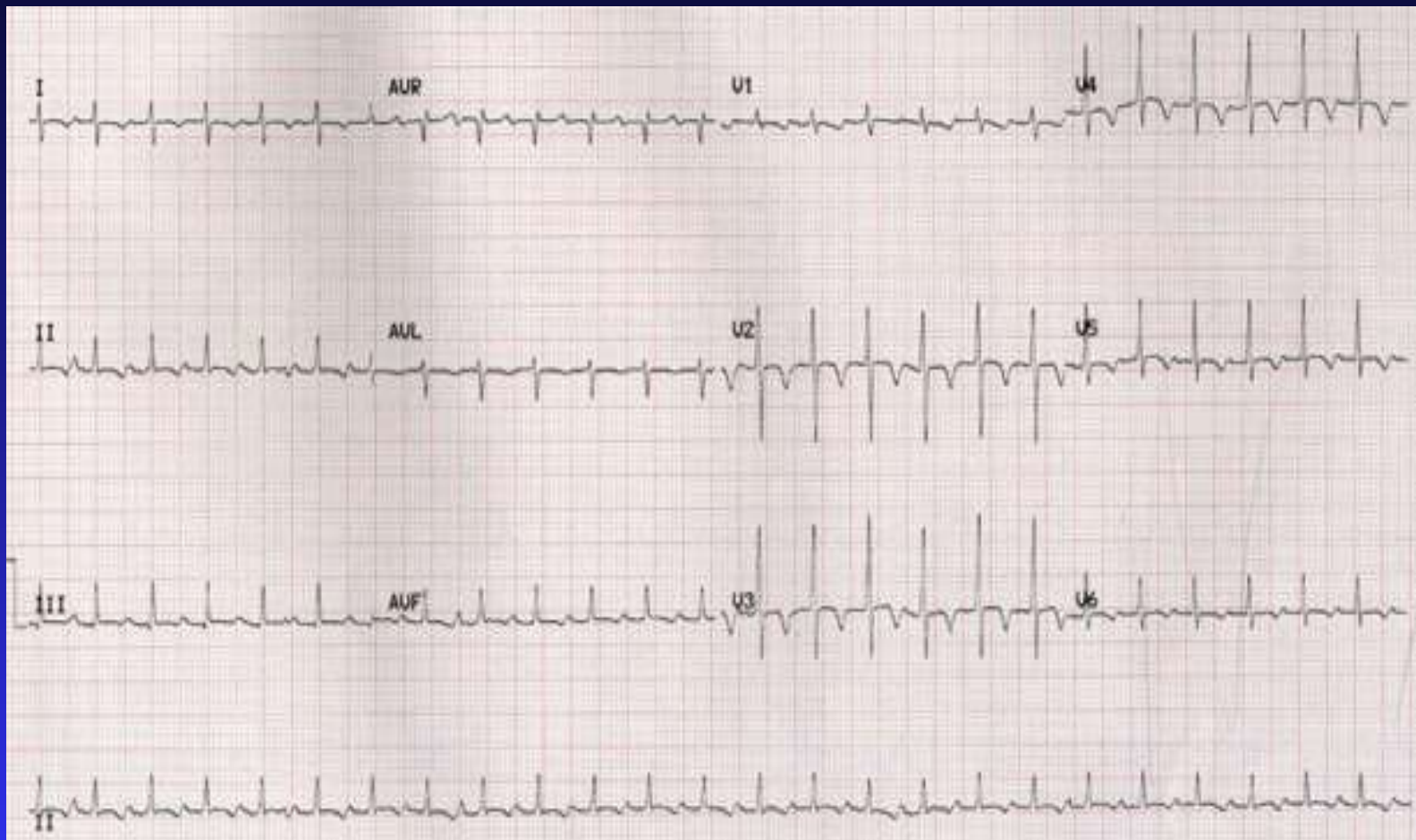
# ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МИОКАРДИТА

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

# ЭКГ ПРИ МИОКАРДИТЕ (1)

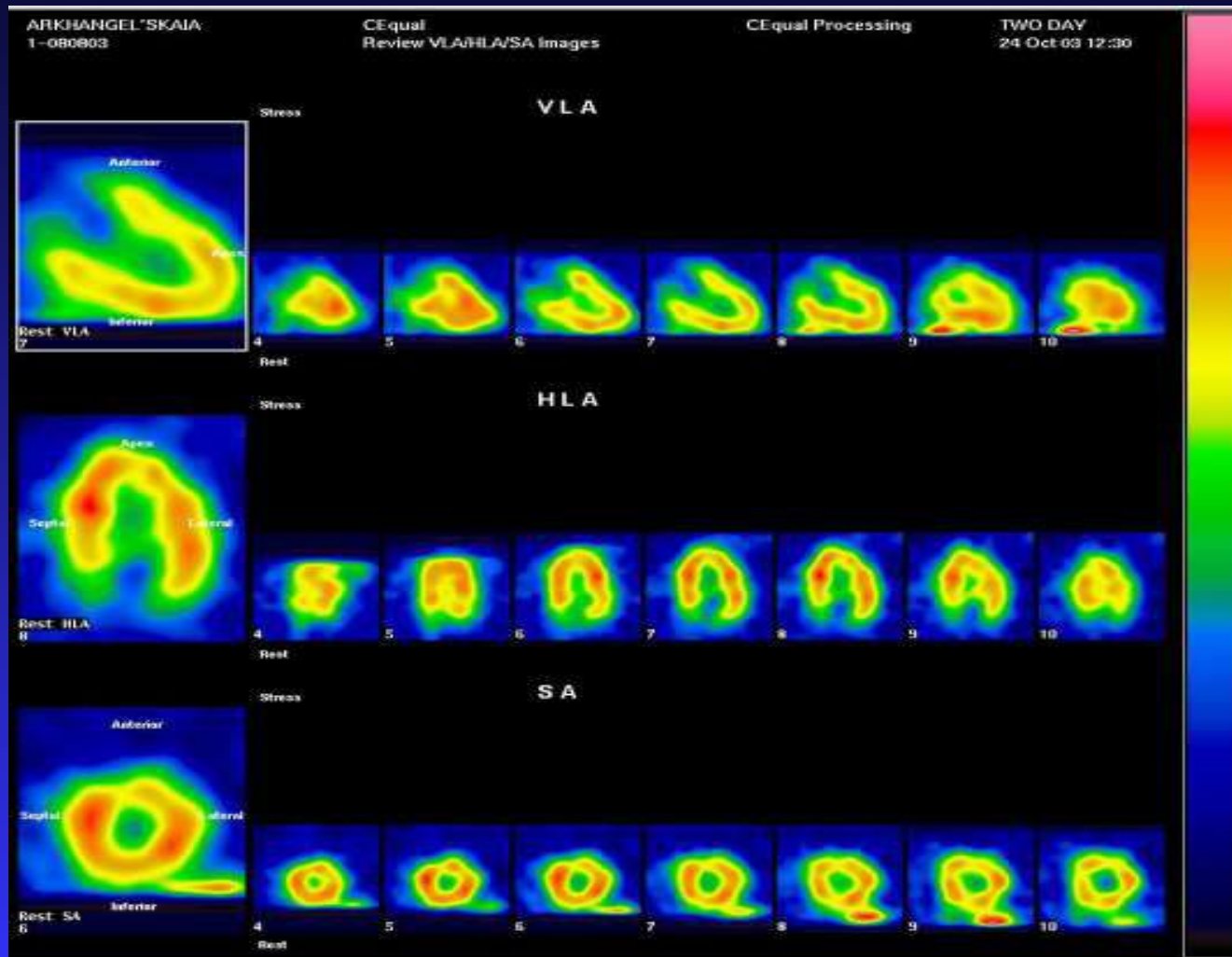
- Инверсия зубца Т
- Подъём сегмента ST в двух смежных отведениях
- Депрессия сегмента ST
- Патологический зубец Q

# ЭКГ ПРИ МИОКАРДИТЕ (2)





# Перфузионная сцинтиграфия миокарда





# МРТ: критерии диагноза

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

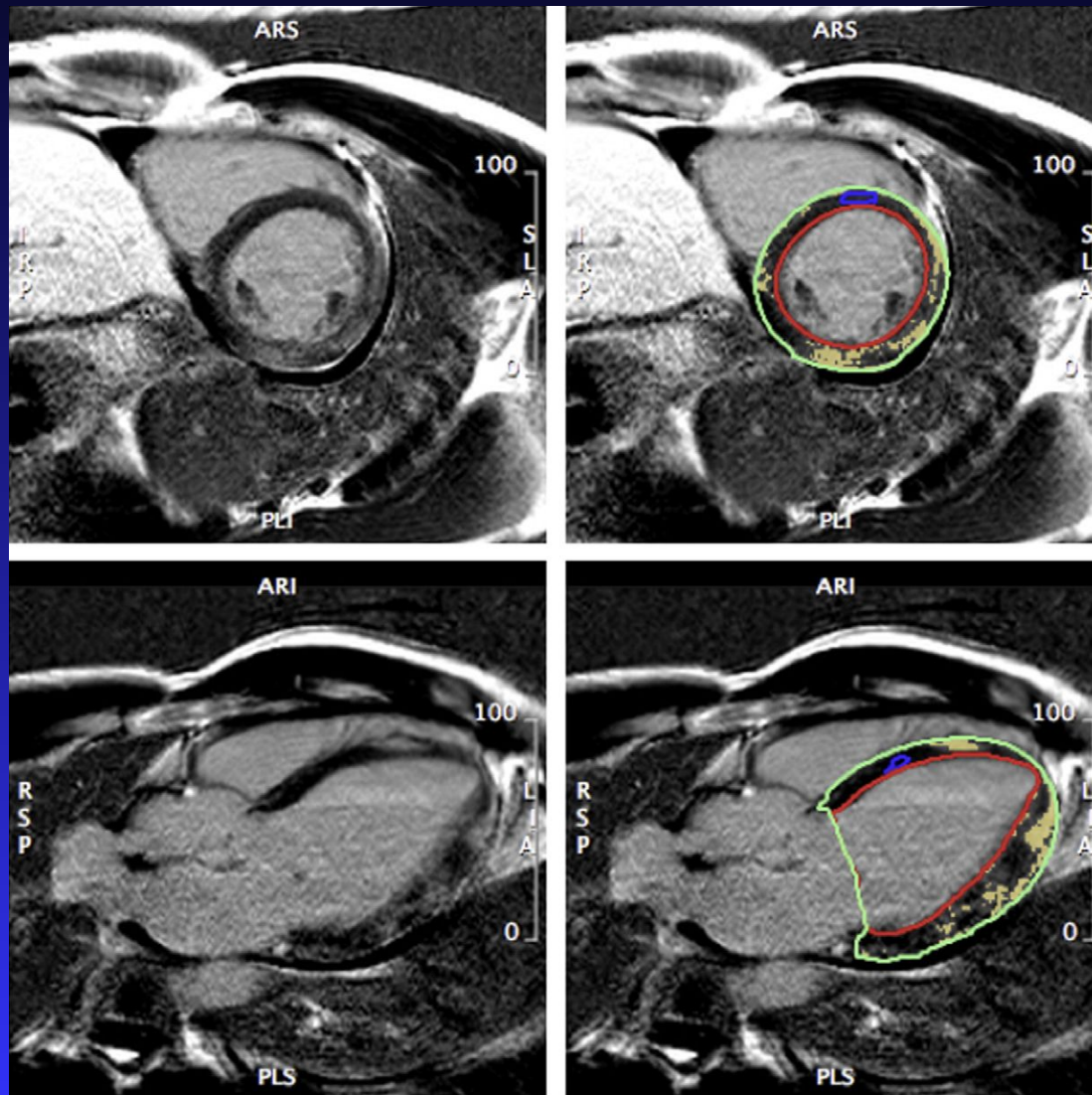
1. Региональное или глобальное усиление сигнала в T2-взвешенном режиме
2. Раннее контрастное усиление при контрастировании
3. Минимум 1 участок неишемической структуры при позднем контрастном усилении

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.)

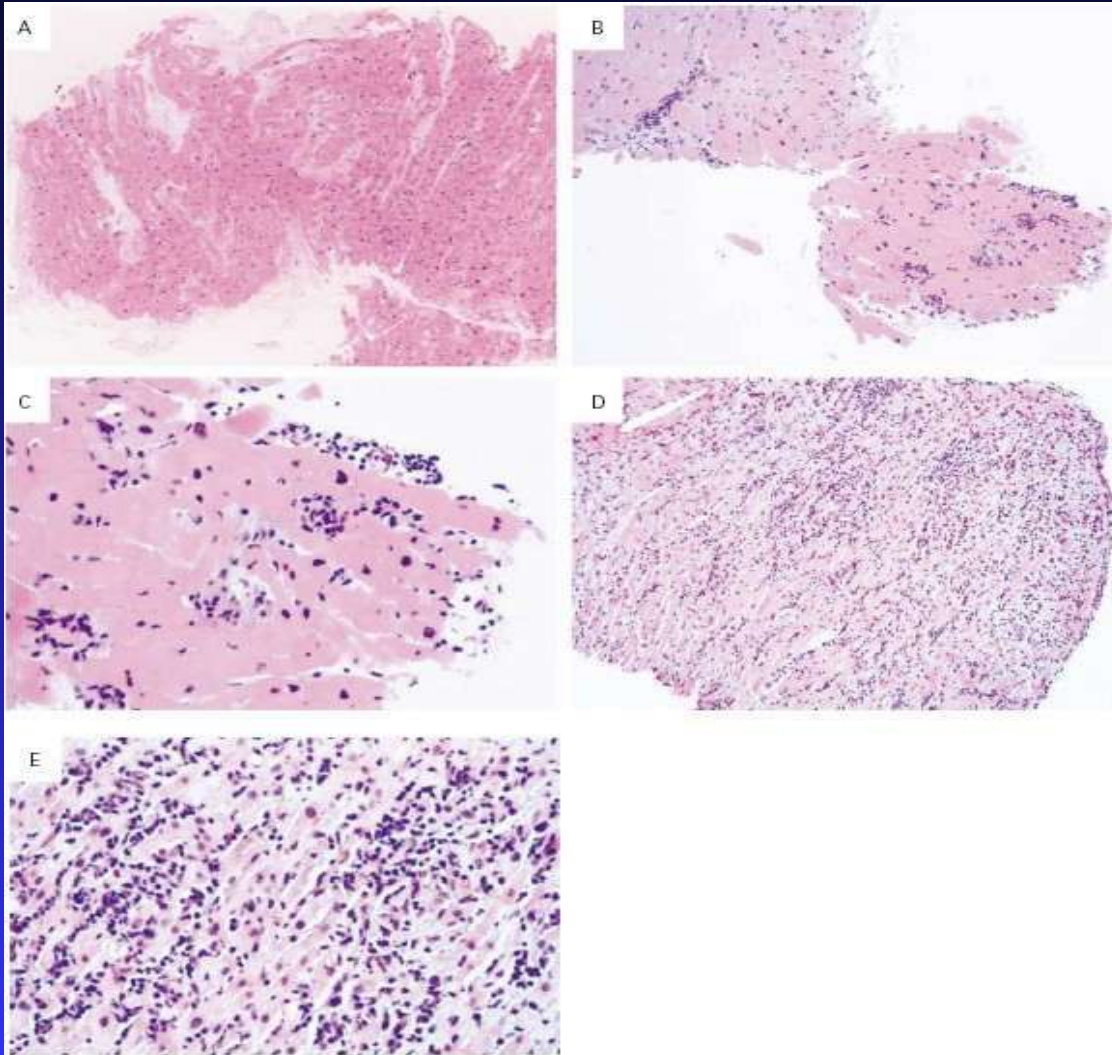
## Первая биопсия

- 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



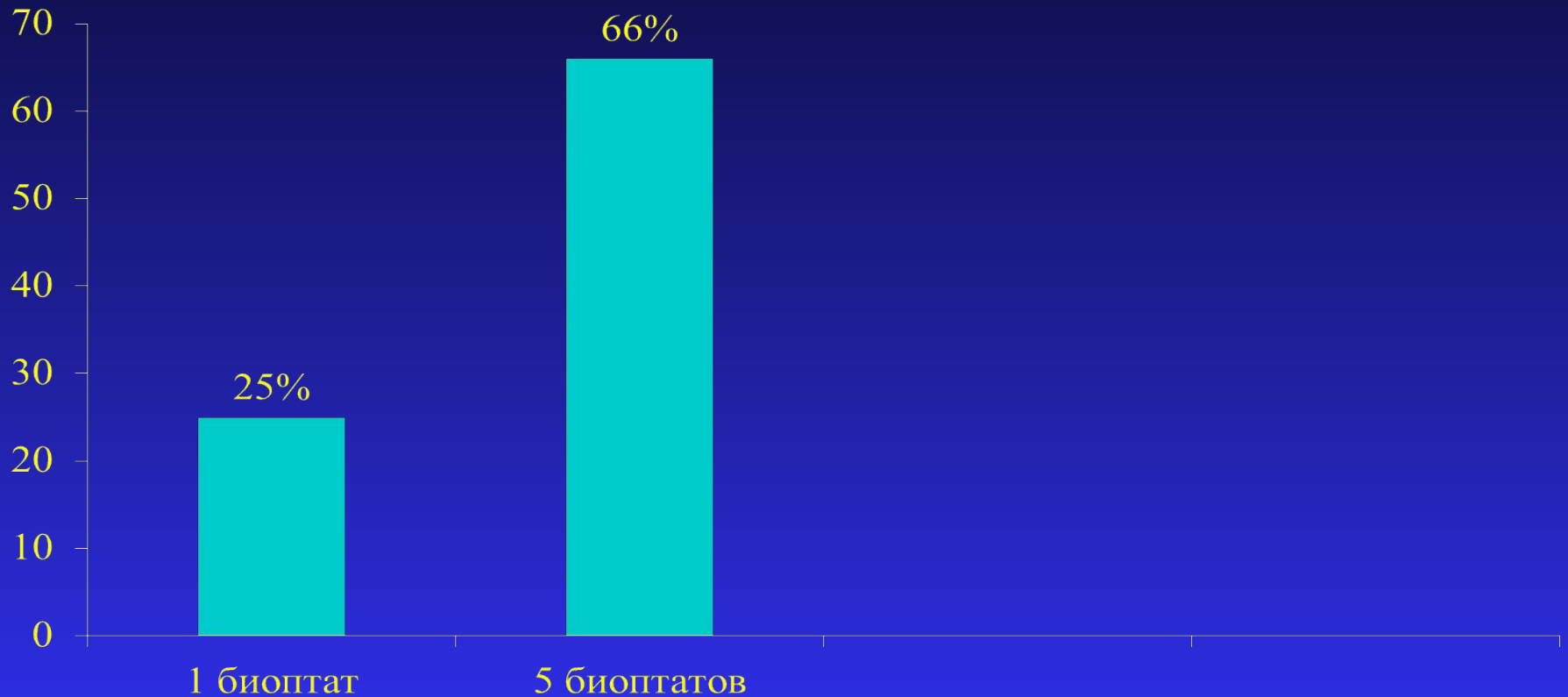
А-Нормальный  
миокард  
В,С-Пограничный  
миокардит  
D,Е-Активный  
миокардит

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"> <li>• Противовирусные препараты?</li> <li>• Внутривенный иммуноглобулин?</li> </ul>
Постинфекционное (ауто) иммунное повреждение	Адаптивный иммунный ответ	Иммуномодуляция: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Стероиды</li> <li>• Иммуноадсорбция</li> <li>• Внутривенный иммуноглобулин</li> <li>• Муриномаб-CD3</li> </ul>
Хроническая вирусная кардиомиопатия	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Энтеровирусы, аденовирусы</li> <li>• Цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр</li> <li>• Вирус простого герпеса</li> <li>• Респираторно-синтициальный вирус</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Интерферон-β</li> <li>• Вал/Ганцикловир</li> <li>• Ацикловир</li> <li>• Рибавирин</li> </ul>

# Предикторы неблагоприятного прогноза

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