

# **МИОКАРДИТ –**

***ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА  
ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПРИРОДЫ  
С ВОВЛЕЧЕНИЕМ В ПРОЦЕСС  
КАРДИОМИОЦИТОВ, ИНТЕРСТИЦИЯ,  
СОСУДОВ И ЧАСТО ПЕРИКАРДА***

***(E. Braunwald)***

# История

- Начало XIX в. -первые упоминания о миокардите как самостоятельной нозологической единице. В первой четверти XIX века J.N. Corvisart впервые упоминает об исследовании воспаления сердечной мышцы
- В 1837 г. I.F. Soberheim впервые предложил термин "миокардит" и концепцию миокардита, как воспалительного поражения миокарда
- В 1900 г. А. Fiedler, опираясь на клинические данные и результаты аутопсии, дал описание тяжелого идиопатического поражения миокарда и обосновал концепцию первичного миокардита.
- До 1918г. Исследования, проведенные разными учеными, показали возможность возникновения миокардита в связи с инфекционными заболеваниями, в частности с гриппом и другими респираторными инфекциями.
- До 50-х годов XX века к термину миокардит обращались только в связи с ревматизмом и дифтерией.
- После 1945г. диагноз миокардита вновь завоевал себе право на жизнь после опубликования I. Gore и O. Saphir результатов патологоанатомических исследований, где авторы обнаружили на вскрытии в 4 - 9% случаев воспалительные изменения миокарда, причем выяснилось, что значительная часть умерших в свое время перенесла вирусные или риккетсиозные заболевания.
- В 80 годах XX века началось наиболее активное изучение воспалительных заболеваний сердца с введением в широкую клиническую практику диагностической **трансвенозной биопсии миокарда**.

# Эпидемиология

- Данные о распространённости миокардита в России отсутствуют.
- В США распространённость приблизительно оценивают как 1-10 случаев на 100000 населения
- Также у 1-5% больных с острыми вирусными инфекциями в процесс вовлекается миокард.
- Смертность среди больных с клинически выраженной сердечной недостаточностью и снижением ФВ менее 45% в течении года составила 20%, в течении 4-х лет 56%.
- Преобладающий пол мужской 1,5:1

# КЛАССИФИКАЦИЯ

## Основные причины миокардитов

### ◆ Инфекционные

#### • Вирусы

##### • Энтеровирусы

– Вирусы Коксаки (А, В)

– Вирусы ЕСНО

• Вирусы гриппа (А, В)

• Цитомегаловирус

• Вирус Эпштейна-Барра

• Вирус паротита

• Вирус кори

• Вирус гепатита А, С

• Вирус иммунодефицита человека

# КЛАССИФИКАЦИЯ

## Основные причины миокардитов

### ◆ Инфекционные

#### • Бактерии

- *Corynebacterium diphtheriae*
- $\beta$ -гемолитические стрептококки
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Mycobacteria tuberculosis*

#### • Спирохеты

- *Borrelia burgdorferi* (Лаймская болезнь)
- *Leptospira*
- *Treponema pallidum* (сифилис)

# КЛАССИФИКАЦИЯ

## Основные причины миокардитов

### ◆ Инфекционные

- Риккетсии
  - *Rickettsia rickettsii* (пятнистая лихорадка скалистых гор)
  - *Rickettsia prowazekii* (сыпной тиф)
- Простейшие и паразиты
  - *Trypanosoma cruzi* (болезнь Чагаса)
  - *Toxoplasma gondii*
  - *Trichinella spiralis*
- Грибы
  - *Candida*
  - *Aspergillus*
  - *Actinomyces*

# КЛАССИФИКАЦИЯ

## Основные причины миокардитов

### ◆ Неинфекционные

- Гиперчувствительность

- Аутоантигены

- системная красная волчанка

- системная склеродермия

- ревматоидный артрит

- полимиозит

- болезнь Грейвса

- сахарный диабет, тип I

- неспецифический язвенный колит

- гигантоклеточный

- Аллоантигены

- реакция отторжения трансплантата сердца

# КЛАССИФИКАЦИЯ

## Основные причины миокардитов

### ◆ Неинфекционные

- Токсические
  - Лекарственные препараты
    - амфетамин
    - циклофосфамид
    - антрациклины
    - препараты лития
    - рубомидин
    - интерлейкин-2
    - антидепрессанты
  - Токсины
    - кокаин
    - этанол
    - яды змей, насекомых
  - Соли тяжелых металлов
    - меди, железа, свинца

# КЛАССИФИКАЦИЯ

## Основные причины миокардитов

### ◆ Неинфекционные

- Гиперчувствительность

- Лекарственные аллергены

- антибиотики (пенициллины, тетрациклины)

- сульфаниламиды

- гипотиазид

- фуросемид

- метилдопа

- амитриптилин

- колхицин

- резерцин

- сыворотки

# КЛАССИФИКАЦИЯ

## Основные причины миокардитов

### ◆ Неинфекционные

- Физические факторы

  - радиация

  - электротравма

  - гипотермия

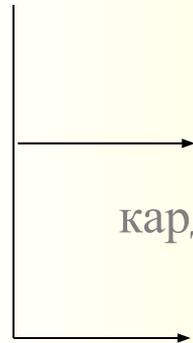
### ◆ Идиопатический миокардит

# Острый миокардит

# Подострый миокардит

# Хронический миокардит

Вирусная инфекция



Некроз  
кардиомиоцитов

Активация  
макрофагов

Экспрессия цитокинов

- Интерлейкин - 1
- Интерлейкин - 2
- TNF
- Интерферон - 8

Натуральные  
киллеры  
↓  
Перфорин

Оксид азота

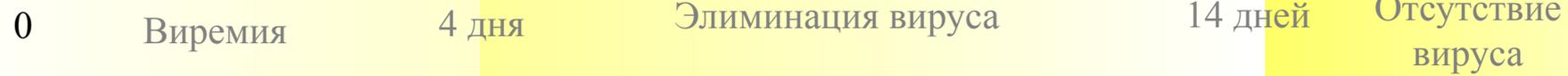
Инfiltrация  
моноклеарными  
клетками

T-лимфоциты  
B-лимфоциты

Антитела

Фиброз  
Дилатация сердца

Сердечная  
недостаточность



# КЛАССИФИКАЦИЯ

## Течение заболевания

- ◆ Острый миокардит
- ◆ Подострый миокардит
- ◆ Хронический миокардит

## Распространенность процесса

- ◆ Очаговый миокардит
- ◆ Диффузный миокардит

# КЛАССИФИКАЦИЯ

## Степень выраженности клинических проявлений

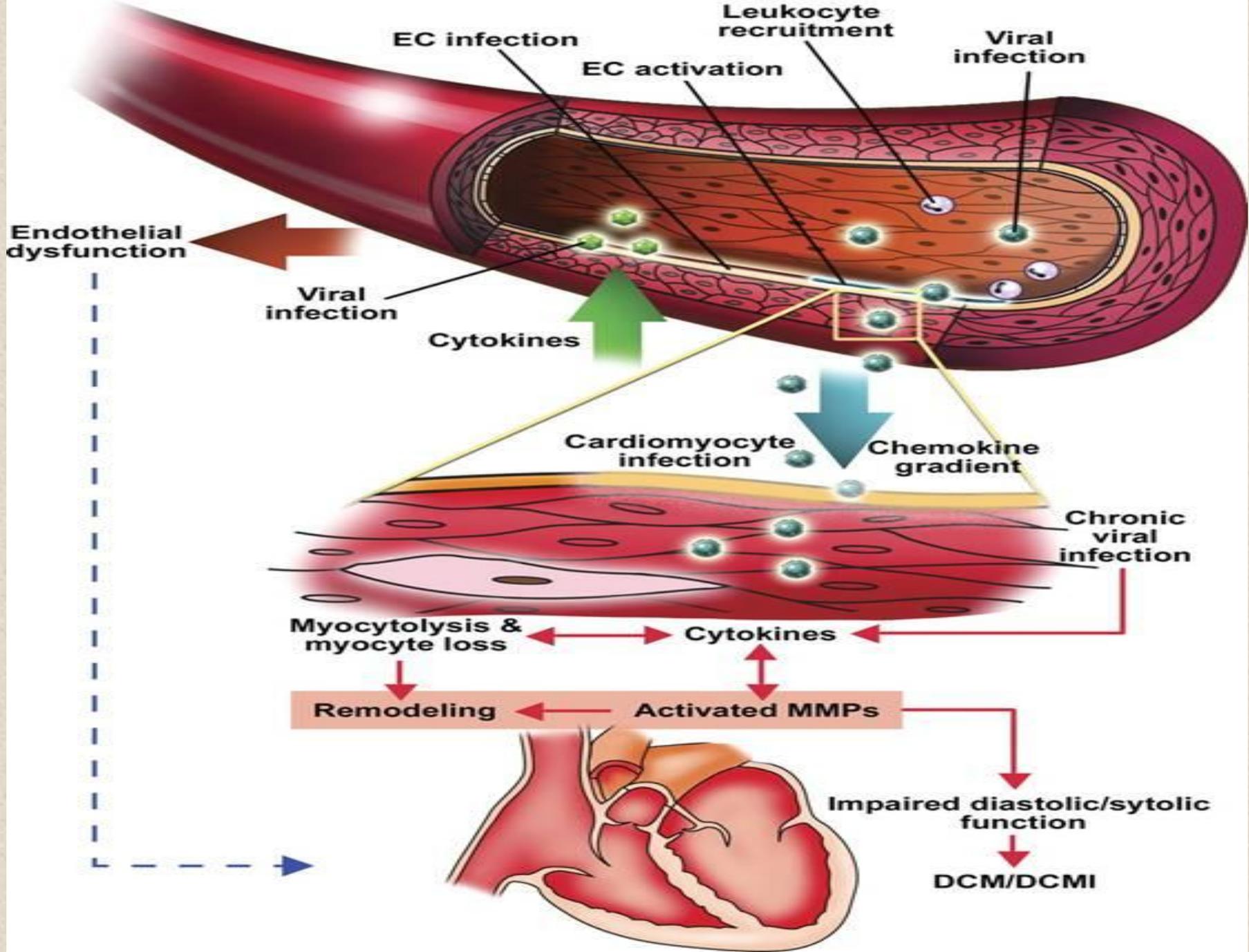
- ◆ Легкое течение
- ◆ Течение средней тяжести
- ◆ Тяжелое течение

# Гигантоклеточный миокардит

- Он же злокачественный миокардит, миокардит Фидлера, гранулематозный миокардит и идиопатический интерстициальный миокардит. Редкое заболевание неясной этиологии.
- Отличительная черта — гигантские многоядерные (> 20 ядер) клетки гистиоцитарного происхождения на фоне диффузной лимфоцитарной инфильтрации миокарда.
- Морфологические изменения при этом заболевании характеризуются обширными некрозами мышцы сердца с последующим развитием склероза.
- Ряд клиницистов рассматривает эту форму миокардита как крайний (наиболее тяжелый) вариант инфекционно-аллергических и токсико-аллергических миокардитов вирусной природы.
- Гигантоклеточный миокардит может прогрессировать очень быстро, в течение нескольких дней или недель. В 75% случаев быстро прогрессирует сердечная недостаточность, у 50% отмечаются устойчивые желудочковые тахикардии.
- Прогноз крайне неблагоприятный, лечение обычно неэффективно. Годичная смертность достигает 80%, половина больных умирает в течение 5,5 мес от появления первых симптомов.

# МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ МИОКАРДИТЕ

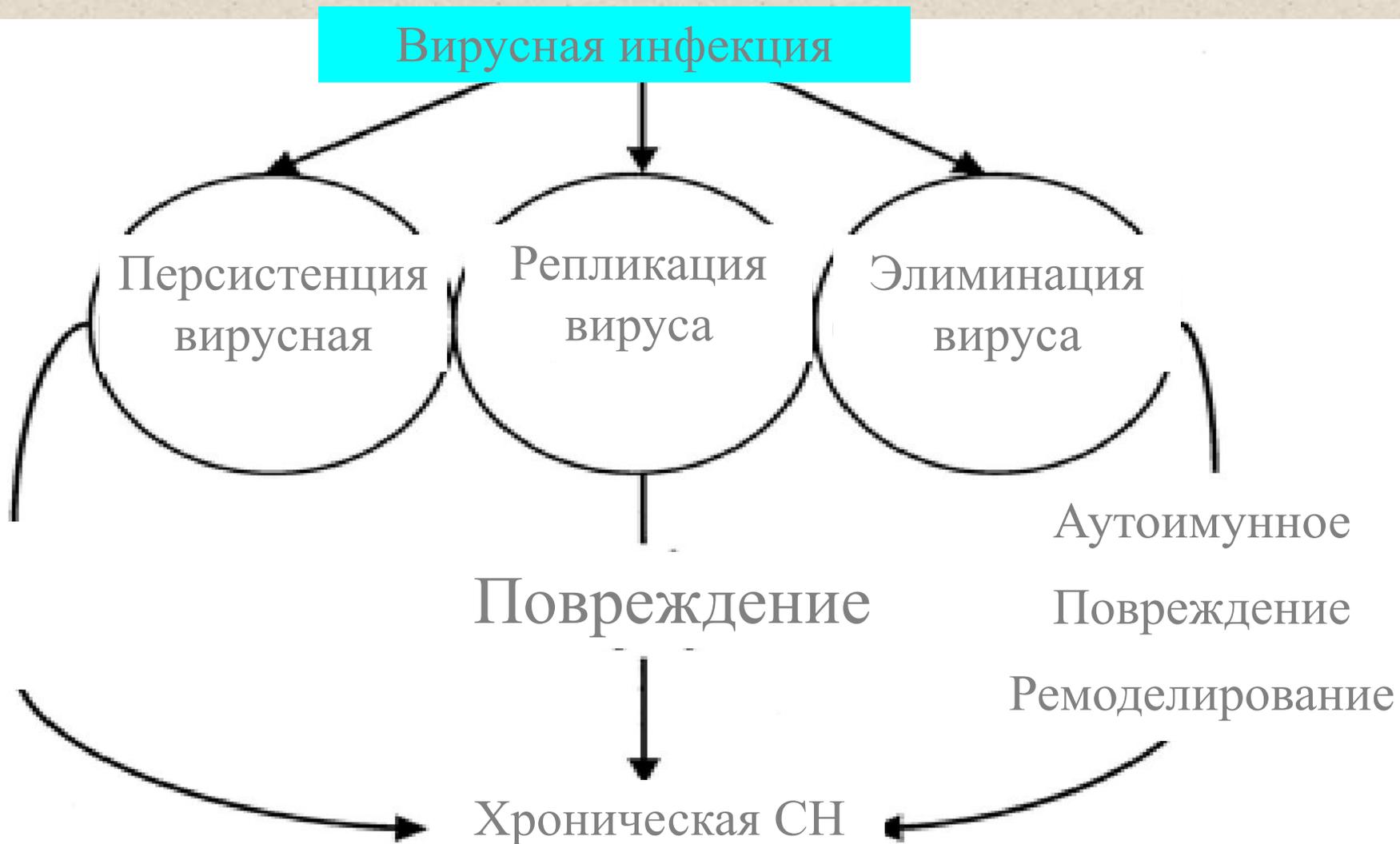
- ◆ непосредственным *цитопатическим* действием возбудителя, проникающего в кардиомиоциты ( вирусы, особенно Коксаки В, риккетсии, трипаносомы и др.) или в интерстиций (бактерии)
- ◆ воздействием *токсина*, к которому чувствителен кардиомиоцит (дифтерийный токсин)
- ◆ поражение эндотелия (коронарит, микротромбы)
- ◆ *иммунными* нарушениями (чаще *аутоиммунные* реакции)



# Медиаторы воспаления играют двойную роль в развитии вирусного миокардита

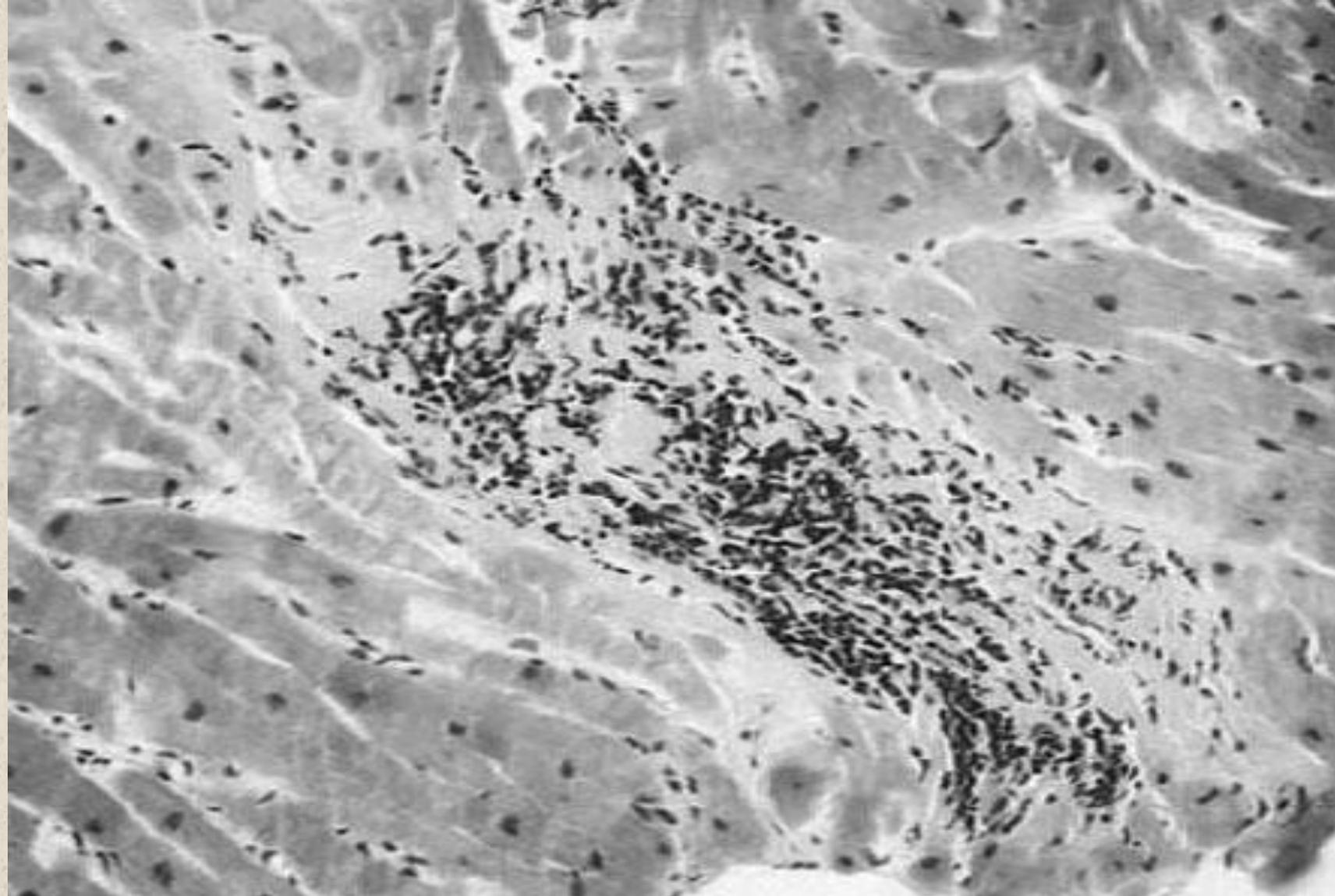
- **фактор некроза опухоли -  $\alpha$**  - с одной стороны снижает выраженность вирусной нагрузки, с другой стороны повышает выраженность иммунного ответа и вероятность летального исхода;
- **оксид азота** - с одной стороны, подавляет репликацию вируса, с другой стороны, способствует развитию клинического манифеста кардиомиопатии, усиливая повреждения кардиомиоцитов;
- **Toll-like рецепторы** - (а так же фактор дифференциации миелоида MyD88) минимизируют возможность репликации вируса в миокарде, с другой стороны, способствуют развитию воспаления в миокарде;
- **комплемент** не только усиливает иммунный ответ, но и регламентирует переход в дилатационную кардиомиопатию.

# Механизмы повреждения миокарда при вирусной инфекции



# МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ МИОКАРДИТА (Даллас, 1986)

*Миокардит характеризуется наличием  
воспалительной инфильтрации миокарда  
и некроза и (или) повреждения  
прилежащих миоцитов,  
нетипичной для ишемического  
повреждения при ИБС*



**Рис. 4. Микропрепарат миокарда, увеличение x 200,  
окраска: гематоксилин–эозин**

Примечания: острый миокардит. Выраженная лимфомоноцитарная инфильтрация, сопутствующий миоцитолиз (активный миокардит в соответствии с Далласкими критериями) [23]

# Даллаская классификация миокардитов

- Фульминантный(молниеносный)
- Подострый
- Хронический активный
- Хронический персистирующий

# Гемодинамические нарушения

- Три фазы развития:
  - 1-я фаза - гипердинамическая характеризуется
  - 2-я фаза - фаза угнетения сократительной способности
  - 3-я фаза - уменьшение выраженности симптомов и недостаточности кровообращения

# Анамнез.

## Следует выяснить следующие моменты

- Проявления простудного заболевания незадолго (около 2 недель) до или во время развития настоящего состояния : повышение температуры тела, суставные или мышечные боли, слабость.
- Жалобы, характерные для хронической сердечной недостаточности различной степени тяжести в зависимости от активности миокардита.
- Синкопальные состояния, ощущение сердцебиения и перебоев в работе сердца
- Боль в грудной клетке (постоянного, колющего, ноющего характера при легком течении миокардита; при среднетяжелом течении возможны боли сжимающего характера; эффект от нитратов обычно не полный)
- Наличие\отсутствие факторов риска атеросклероза (особое значение имеет их отсутствие в случае типичных клинических проявлений инфаркта миокарда)
- Отягощенность наследственного анамнеза по внезапной сердечной смерти, кардиомиопатиям (в рамках дифференциальной диагностики )
- Путешествия в области эндемичные по трипаносомозу, трихиниллезу.

# Клиническая картина

- продромальный период - проявляется неспецифическими симптомами сопровождается слабостью и субфебрилитетом.
- период клинического манифеста - проявляется затрудненными болями, слабостью и симптоматикой недостаточности кровообращения.
- период выздоровления: характеризуется ослаблением симптоматики недостаточности кровообращения. В большинстве случаев симптоматика НК исчезает полностью, у ряда больных они сохраняются и доминируют. Для всех больных характерна астения.

# Физикальное обследование

- Артериальная гипотензия
- Повышение температуры тела
- Тахикардия и нерегулярный сердечный ритм
- Расширение вен шеи и повышение в них давления
- Смещенный расширенный или усиленный сердечный толчок
- Ритм галопа.
- Иногда можно выслушать шум трения перикарда при его вовлечении в воспалительный процесс
- Шумы трикуспидальной и митральной регургитации
- Признаки застоя в МКК – влажные мелкопузырчатые хрипы, преимущественно в н\о легких, ослабление дыхательных шумов (что свидетельствует о плевральном выпоте)
- Гепатомегалия
- Отеки нижних конечностей или анасарка

# Лабораторные исследования

- Общий анализ крови – повышение СОЭ возникает далеко не у всех больных и чаще отражает наличие системного заболевания соединительной ткани
- МВ-КФК (специфичность не высокая, однако определение общей КФК еще менее специфично)
- Тропонины Т и I. Повышение тропонина Т более характерно для острой фазы миокардита (первого месяца с начала заболевания) и сохраняется оно дольше, чем при ишемии миокарда. Определение тропонина Т и I – более чувствительные признаки для выявления миокардита при подозрении на него, чем КФК и МВ – КФК.
- ТТГ (для выявления вторичной причины кардиомиопатии, поддающейся лечению)
- Тесты на ВИЧ инфекцию (для выявления вторичной причины кардиомиопатии, поддающейся лечению)
- Проведение лабораторных исследований для выявления системных заболеваний соединительной ткани (например, определение антинейтрофильных цитоплазматических АТ)
- Проведение серологических реакций на наличие энтеровирусов и аденовирусов в острой стадии и стадии выздоровления.

# Специальное обследование ЭКГ

- ЭКГ в 12 отведениях и мониторинг сердечного ритма
- Признаки повреждения миокарда :
  1. изменение сегмента СТ и зубца Т (элевация сегмента СТ во многих отведениях с последующей инверсией зубца Т)
  2. инфарктоподобные изменения с патологическим зубцом Q
- синусовая тахикардия
- нарушения внутрижелудочковой проводимости (свидетельствует о более тяжелом повреждении миокарда и менее благоприятном прогнозе)
- Наджелудочковые и желудочковые аритмии
- Низкий вольтаж ЭКГ
- Блокада сердца (вплоть до полной АВ блокады, которая также носит преходящий характер и редко требует применения ИВР)
- ЭКГ может быть нормальной

# **Специальное обследование.**

## **Рентгенография органов грудной клетки**

- При тяжелом течении миокардита сердце увеличено, тень расширена.
- Оценка выраженности застоя в легких,
- Выявление других состояний, способных привести к застою в МКК (при кальцификации клапанов или констриктивном перикардите)

# Специальное обследование. ЭХО-КС

- необходима как для диагностики миокардита так и для динамического наблюдения за больным (контроль ФВ).
- Острейший миокардит:недилатированный, миокард со сниженной сократительной активностью без дилатации полости ЛЖ
- Острый миокардит: более характерна дилатация ЛЖ при нормальной толщине его стенок.

# Специальное исследование

- ◆ Радиоизотопные методы  
(чувствительность - 90-100%, специфичность-  
40-60%):
  - сцинтиграфия с галлием-67  
(изотоп тропен к зонам воспаления)
  - сцинтиграфия с моноклональными антителами  
к миозину, мечеными индием-111

# Клинические ситуации, предполагающие проведение эндомиокардиальной биопсии

- Впервые возникшая сердечная недостаточность (СН) продолжительностью < 2 недель при нормальных размерах ЛЖ или его дилатации и наличии нарушений гемодинамики.
- Впервые возникшая СН продолжительностью от 2х недель до 3 месяцев при наличии дилатации ЛЖ и впервые возникших желудочковых аритмий, а-в блокаде II-III степени и рефрактерности к стандартной терапии в течении 1-2 недель
- СН, продолжительностью более 3-х месяцев при дилатации ЛЖ и впервые возникших желудочковых аритмиях и АВ-блокадах II-III степени, а так же при наличии рефрактерности к стандартному лечению в течении 1-2-х недель
- СН, обусловленная ДКМП при любой длительности течения болезни при предполагаемых аллергических реакциях эозинофиллезе
- СН, связанное с предполагаемой антроциклиновой кардиомиопатии
- СН, связанное с рестриктивной кардиомиопатией неустановленной этиологии
- Предполагаемые опухоли сердца
- Кардиомиопатии неустановленной этиологии у детей
- Впервые возникшая СН, продолжительностью от 2-х недель до 3-х месяцев при наличии дилатации ЛЖ, но в отсутствие впервые возникших желудочковых аритмий или Авблокада II-III степени, а так же при ответной реакции на стандартное лечение в течении 1-2 недель
- СН, продолжительностью более 3-х месяцев при дилатации ЛЖ, но в отсутствие впервые возникших желудочковых аритмий или Авблокада II-III степени, а так же при ответной реакции на стандартное лечение в течении 2-х недель.
- СН, связанная с гипертрофической кардиомиопатией неустановленной этиологии
- Предполагаемая аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия ПЖ
- Желудочковые аритмии неустановленной этиологии
- Фибрилляция предсердий неустановленной этиологии

# Эндомиокардиальная биопсия (диагностический стандарт)

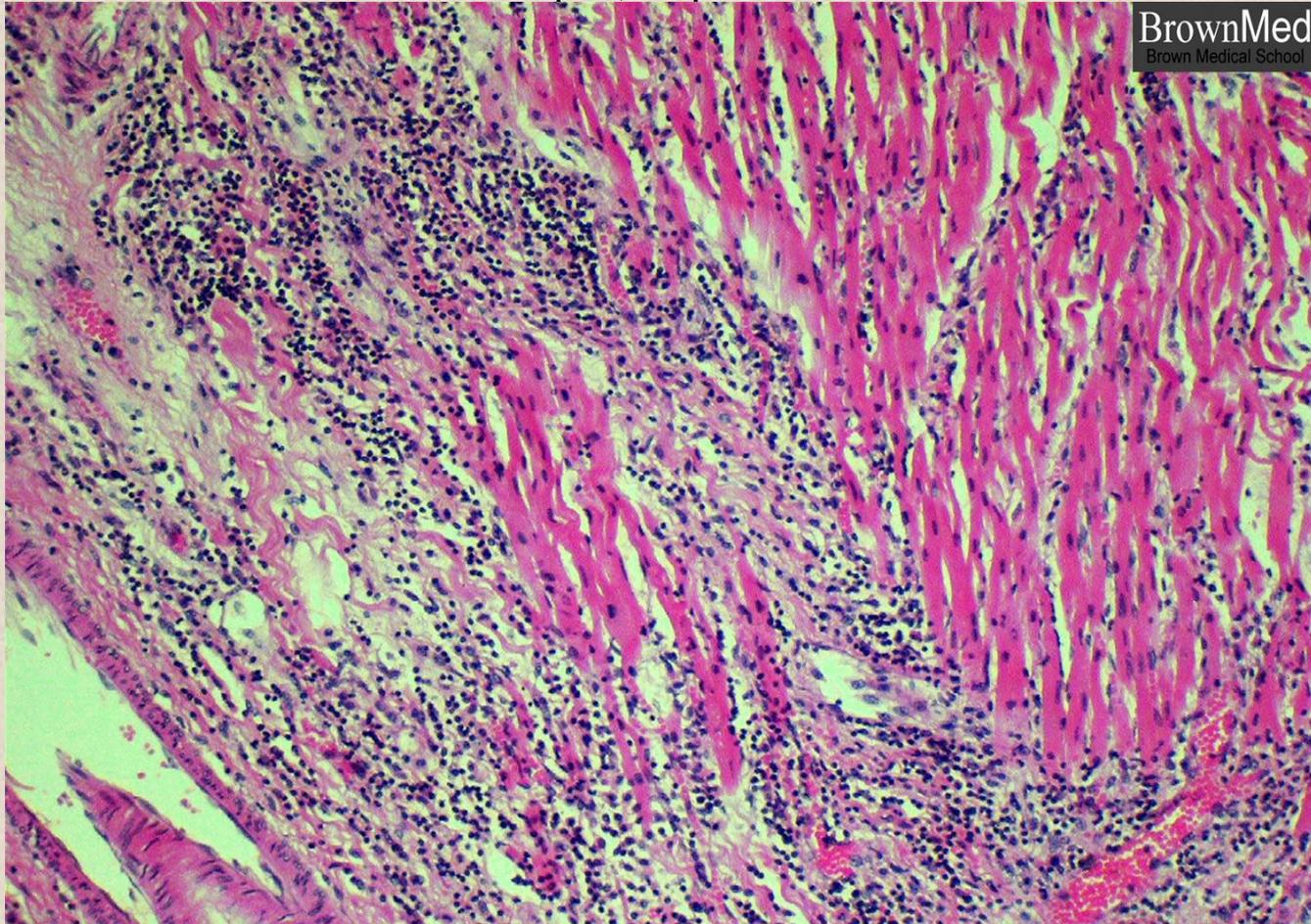
- Метод является золотым стандартом в диагностике миокардита несмотря на не высокие показатели чувствительности (79%) и специфичности (35%)

# Патоморфология

- Воспаление придает миокарду бледный оттенок с редкими мелкими кровоизлияниями. При микроскопии выявляется нарушение структуры мышечных волокон из-за интерстициального отека и изолированных очагов некроза. Воспалительный инфильтрат обычно представлен лимфоцитами.

Для постановки диагноза миокардита требуется наличие воспалительного инфильтрата, а также повреждение и некроз кардиомиоцитов или дегенеративные изменения.

В случае вирусного миокардита инфильтрат преимущественно лимфоцитарный



# КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННОГО МИОКАРДИТА (Нью-Йоркская ассоциация кардиологов)

*Диагноз миокардита считается вероятным  
при сочетании  
предшествующей инфекции  
с двумя или более  
признаками поражения миокарда*

# КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННОГО МИОКАРДИТА

## Инфекция

диагностируется клинически  
или по данным лабораторных исследований:  
выявление возбудителя, 4-кратное нарастание титра антител,  
острофазовые реакции

+

## Признаки поражения миокарда

- ♥ синусовая тахикардия, редко брадикардия
- ♥ нарушения ритма и проводимости (экстрасистолия, пароксизмы суправентрикулярных и желудочковых аритмий)
- ♥ ослабление I тона
- ♥ ритм галопа (патологический III тон)
- ♥ кардиомегалия
- ♥ признаки сердечной недостаточности
- ♥ ЭКГ изменения: нарушения реполяризации
- ♥ лабораторные признаки воспаления миокарда : повышение уровня кардиоспецифических ферментов - МВ-КФК, ЛДГ<sub>1</sub>

# Лечение миокардита проводится с целью:

- поддержания насосной функции сердца и снижения риска прогрессирования сердечной недостаточности,
- борьбы с аритмией,
- выявления и ликвидации источников токсичности.

# ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МИОКАРДИТАМИ

- ◆ Ограничение физической активности
- ◆ Госпитализация и наблюдение в целях выявления осложнений
- ◆ Устранение причины миокардита
- ◆ Исключение веществ, снижающих функцию миокарда (алкоголь, кокаин, амфетамины)
- ◆ Ограничение использования лекарственных средств
- ◆ Симптоматическое лечение:
  - терапия сердечной недостаточности
  - лечение нарушений ритма и проводимости
  - профилактика тромбоэмболий
- ◆ Иммуносупрессивная терапия возможна при ухудшении состояния больного, отсутствии эффекта предшествующего лечения
- ◆ Трансплантация сердца (желательно в остром периоде) при тщетности терапевтических усилий

# Этиотропная терапия

- Цитомегаловирусная инфекция – цитомегаловирусный иммуноглобулин.
- Энтеровирусная инфекция – интерферон-бета
- Аденовирусная инфекция – человеческий иммуноглобулин +, IgM; интерферон-бета
- Вирус герпеса – ацикловир, ганцикловир, валацикловир

# ЛЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ МИОКАРДИТЕ

- ◆ Ограничение двигательной активности
- ◆ Ограничение поваренной соли
- ◆ Лекарственная терапия  
(симптомы сердечной недостаточности, ФВ<40%)
  - ◆ ингибиторы АПФ
  - ◆ Бета-блокаторы (карведилол)
  - ◆ диуретики (спиронолактон)
  - ◆ нитроглицерин, нитропруссид натрия
  - ◆ инотропные препараты
  - ◆ сердечные гликозиды (?)

# Имплантация электрокардиостимулятора и дефибриллятора

- Установка временного электрокардиостимулятора (ЭКС) показана больным с острым миокардитом, у которых развивается атриовентрикулярная блокада II или III степени с клиническими проявлениями
- Имплантация кардиовертера-дефибриллятора (КВД) больным с миокардитом показана после остановки кровообращения, обусловленной фибрилляцией желудочков или в случае развития желудочковой тахикардии с клиническими проявлениями. Имплантация устройства для ресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора показана больным с СН, соответствующей II-IV функциональному классу по классификации NYHA при нарушенной функции ЛЖ (при фракции выброса ЛЖ 35% и менее) в сочетании с блокадой левой ножки пучка Гиса

# **Показания к применению устройств для механической поддержки гемодинамики и трансплантации сердца.**

- При развитии кардиогенного шока, обусловленного острым фульминантным миокардитом, несмотря на применение оптимальной лекарственной терапии, может потребоваться применение устройств для механической поддержки гемодинамики или экстракорпоральной мембранной оксигенации в качестве временного вмешательства до выздоровления больного или выполнения трансплантации сердца

# Патогенетическая терапия

- НПВС
- Колхицин 1-3 мг\сут – (1-6 мес.) (AI)
- Стероидные противовоспалительные средства (преднизолон, преднизолон+циклоsporин, преднизолон+азатиоприн) (CIIa, CIIb)
- Триамцинолон 500 мг интраперикардiallyно (BIIa)

# ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ ПРИ МИОКАРДИТЕ

- ◆ Аутоиммунный генез заболевания
- ◆ Аллергический миокардит (лекарственный)
- ◆ Эозинофильный миокардит (болезнь Леффлера)
- ◆ Сочетание с экссудативный перикардитом
- ◆ Атриовентрикулярная блокада высокой степени
- ◆ Миокардит тяжелого течения  
при наличии признаков выраженной активности  
процесса и отсутствии эффекта  
традиционной терапии сердечной недостаточности

# ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ МИОКАРДИТОВ

- ◆ Моноклональные антитела к интерлейкину-2 (подавление Th1 лимфоцитов, цитотоксических Т-лимфоцитов )
- ◆ Моноклональные антитела к CD 4 (супрессия Th1 – лимфоцитов)
- ◆ Моноклональные антитела к CD 3 (супрессия Т-лимфоцитов) - муринонаб
- ◆ Лимфоцитаферез с использованием фильтров для различных субпопуляций лимфоцитов (во второй фазе миокардита при образовании неоантигенов)
- ◆ Циклоспорин А - селективное ингибирующее действие на Т-хелперы и подавление выработки интерлейкина-2
- ◆ Иммуноактивный низкомолекулярный синтетический компонент FK 565 - в эксперименте уменьшает внутриклеточную репликацию вируса, активирует макрофаги

# ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ МИОКАРДИТОВ

- ◆ Полное выздоровление  
(у большинства пациентов)
- ◆ Миокардитический кардиосклероз  
(сердечная недостаточность,  
нарушения ритма и проводимости)
- ◆ Летальный исход (чаще  
у новорожденных, детей, пожилых пациентов и  
больных СПИД, при гигантоклеточном миокардите и  
болезни Чагаса)
- ◆ Трансформация в дилатационную кардиомиопатию (?)

# ПРИЧИНЫ СМЕРТИ БОЛЬНЫХ МИОКАРДИТАМИ

- ◆ Сердечная недостаточность
- ◆ Фибрилляция желудочков
- ◆ Атриовентрикулярная блокада III степени
- ◆ Тромбоэмболии