

## МИОКАРДИТ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА «СТАРУЮ» БОЛЕЗНЬ

*Т.С.Зыбалова, Н.Ф.Сорока*

Белорусский государственный медицинский университет

Миокардит – это поражение миокарда преимущественно воспалительного характера, обусловленное непосредственным действием инфекционного агента либо непрямым (путем предварительной аллергизации или аутоиммунизации миокарда) влиянием инфекционного или неинфекционного агента, способного вызывать воспалительные реакции [1]. Вторичное воспаление, сопутствующее дистрофии или некрозу при изначально невоспалительных формах поражения миокарда, в частности при инфаркте миокарда, кардиомиопатиях, миокардиодистрофии, опухолях сердца, не рассматривают как миокардит.

Заболеваемость миокардитами за последние десятилетия существенно выросла. Достоверные сведения о распространенности миокардитов отсутствуют. Считают, что миокардит возникает чаще, чем диагностируется. Наиболее часто миокардит выявляют по данным электрокардиографии во время и после эпидемий острых респираторных вирусных инфекций [1].

**Этиология.** Воспалительные изменения в миокарде возможны при любых инфекциях, аллергических (иммунологических) состояниях (медикаментозная аллергия, сывороточная, ожоговая болезни, трансплантация органов, системные заболевания соединительной ткани и др.), на фоне химических или физических воздействий (наркотики, алкоголь, уремия, радиация,

электротравма и др.). Все же наиболее распространенной причиной миокардитов в настоящее время являются вирусы, что связано с повторяющимися эпидемиями вирусных инфекций дыхательных путей в крупных населенных пунктах, снижением естественного иммунитета, улучшением диагностики по выявлению возбудителей. Среди всех вирусов, вызывающих миокардит у взрослых, на долю вирусов Коксаки типа В приходится около трети случаев [2]. У детей чаще встречаются вирусные миокардиты, вызванные аденовирусами [3]. Многочисленные исследования ориентируются на выявление возможной связи между перенесенным вирусным миокардитом и развитием дилатационной кардиомиопатии.

**Патогенез.** Экспериментальные и клинические исследования последних лет значительно расширили представления о патогенезе воспалительных заболеваний сердца [4]. В развитии инфекционно обусловленных миокардитов ведущую патогенетическую роль играют иммунные и токсико-аллергические механизмы. Миокард повреждается либо микробными токсинами, циркулирующими в крови, либо непосредственно внедряемыми в него возбудителями – при вирусемии, бактериальном или грибковом сепсисе, милиарном туберкулезе, контактном или лимфогенном инфицировании из первичных очагов в легких, плевре, перикарде и т.д. На основании полученных в многочисленных клинических исследованиях данных для определения стадийности развития миокардита исследователями была предложена трехфазная модель [5].

Острая фаза длится первые 4-5 дней от начала заболевания. В этой фазе активируются и экспрессируют Т-лимфоциты и макрофаги, выделяя ряд цитокинов. Происходит деструкция кардиомиоцитов, которая усугубляет повреждение и дисфункцию миокарда. Считают, что именно защитные иммунные механизмы, с одной стороны, способны улучшить прогноз и дальнейшее течение воспалительного процесса в острой фазе, с другой стороны, они же оказывают влияние на прогрессирование патологического процесса в подострую фазу заболевания. В подострой фазе наблюдается воспалительная инфильтрация миокарда специфическими Т-лимфоцитами. В крови появляются антикардиальные антитела (IgG), вырабатываемые В-лимфоцитами (CD22), которые в присутствии Т-лимфоцитов или компонента оказывают выраженное цитолитическое действие. При благоприятном течении миокардита постепенно наступает выздоровление: уменьшается интерстициальный отек, клеточная инфильтрация, формируются участки фиброзной ткани. В противном случае заболевание переходит в третью фазу – хроническое воспаление с постепенным формированием кардиосклероза, кардиомегалии, усугубление сердечной недостаточности и формирование дилатационной кардиомиопатии.

**Диагноз** миокардита в большинстве случаев основан на неспецифических клинических признаках. Спектр клинических проявлений при миокардите изменяется от минимальных симптомов до острой и крайне тяжелой сердечной недостаточности. Самые распространенные жалобы при миокар-

дите – лихорадка, слабость, утомляемость, одышка, сердцебиение, нарушения ритма сердца. Больше, чем у половины пациентов с миокардитом отмечается предшествующий вирусный синдром – респираторные проявления, высокая температура, головные боли. Появление сердечных симптомов наблюдается преимущественно через 1-2 недели после острой вирусной инфекции, т.е. в подострой фазе элиминации вируса. Довольно часто встречаются дискомфорт и разнообразные боли в грудной клетке, для которых характерно этапное развитие – в первые дни заболевания боль кратковременная, затем, через несколько дней, она становится постоянной. Интенсивность боли при миокардите обычно не меняется в течение суток, а также, в отличие от боли ишемического характера, не провоцируется физическими и эмоциональными нагрузками. Однако, если у больного имеется миоперикардит, часто отмечается усиление боли при глубоком вдохе и подъеме вверх левой руки. Артериальное давление зависит от степени поражения миокарда и активности периферических компенсаторных механизмов. Артериальная гипотония характерна для тяжелого поражения миокарда и свидетельствует о плохом прогнозе. При незначительном поражении миокарда и в случае достаточной периферической компенсации систолическое давление повышается, а диастолическое давление либо повышается, либо существенно не меняется.

Изменения на электрокардиограмме являются неспецифическими. Самыми ранними и наиболее частыми, помимо синусовой тахикардии, являются изменения зубца Т в виде его уплощения, двухфазности или инверсии, часто наблюдается смещение интервала ST, реже – остроконечный гигантский зубец Т в отведениях V<sub>1</sub>-V<sub>6</sub>, реже во II, III, aVF, I и aVL-отведениях. Появление атриовентрикулярной блокады, желудочковой аритмии, а также изменений ST-T (псевдоинфарктная картина), может указывать на плохой прогноз. Эхокардиография проводится для исключения других причин сердечной декомпенсации (клапанных врожденных и приобретенных, амилоидоза и др.), а также определения степени миокардиальной дисфункции. Рентгенологически примерно у половины больных миокардитом обнаруживается увеличение левых размеров сердца, в первую очередь левого желудочка, гораздо реже правых отделов или правых и левых отделов сердца. В легких можно выявить умеренно выраженный венозный застой, широкие корни, усиление венозного рисунка.

Лабораторные показатели при миокардите не являются специфическими, в большинстве случаев их изменение указывает на еще не закончившееся основное инфекционное заболевание, а не на степень и выраженность местного воспалительного процесса в миокарде. Доказательством кардиомионекроза может быть повышение активности в крови кардиоселективных ферментов и белков.

Согласно современным представлениям одним из наиболее информативных лабораторных методов в диагностике миокардита является эндомиокардиальная биопсия с последующей световой микроскопией в сочетании с иммуногистологическим исследованием биоптата и применением мо-

лекулярно-биологических технологий – полимеразной цепной реакции (ПЦР) или гибридизации *in-situ*, однако в нашей стране этот диагностический метод не используется. Эндомиокардиальная биопсия также не дает полной гарантии постановки диагноза. Во-первых, при очаговом процессе высока вероятность забора неизмененного участка миокарда и получения ложноотрицательного результата. Во-вторых, немало сложностей существует в интерпретации данных и полученный ложноположительный результат может быть обусловлен, например, трудностями при дифференцировке лимфоцитов (в норме в небольшом количестве присутствующих в миокарде) с другими клетками [6].

Выявление изменений в тканях, обусловленных миокардитом, возможно с помощью томографии и сцинтиграфии миокарда. Изотопное исследование сердца с галлием-67, технецием-99 и моноклональными антителами к актомиозину, мечеными индием-111, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография позволяют визуализировать зоны повреждения и некроза миокарда и, согласно современным представлениям, являются перспективными.

Необходимо отметить, что результаты лабораторных и инструментальных методов исследований могут не соответствовать клинической картине воспаления миокарда, что нередко затрудняет дифференциальную диагностику миокардитов с другими заболеваниями сердца.

**Лечение** пациентов с миокардитом представляет достаточно серьезную проблему. В острой стадии миокардитов необходимо максимальное ограничение физической активности. При отсутствии клинических проявлений миокардиальной дисфункции с первых дней заболевания назначают лечебную физкультуру. Начинают с дыхательных упражнений и гимнастики для мелких и средних мышечных групп рук и ног. Затем физическая активность постепенно расширяется. Пища пациентов должна быть легкоусвояемой и состоять из отварного мяса, рыбы, молочных и овощных блюд. Если миокардит сопровождается развитием сердечной недостаточности, должно быть ограничено потребление поваренной соли и жидкости. В дополнение к основной терапии вирусных миокардитов могут применяться травяные лекарства. Из фитотерапевтических средств для приготовления сборов используются плоды фенхеля, можжевельника и шиповника, корни валерианы, солодки и родиолы, цветки адониса и ромашки, а также травы душицы, пустырника, череды и зверобоя.

Согласно современным представлениям, этиотропная терапия проводится лишь при установленном возбудителе. При бактериальной инфекции назначают антибактериальные и химиотерапевтические средства после определения чувствительности микроорганизма на различные препараты. В первой фазе вирусного миокардита, если определен возбудитель, в схему лечения включают неспецифические противовирусные препараты и/или прямую антивирусную терапию [7]. Перспективным направлением в лечение острых вирусных миокардитов является иммуномодулирующая терапия,

особенно в случае преобладания аутоиммунных механизмов повреждения миокарда. Благоприятные эффекты иммунокоррекции, по всей видимости, можно ожидать от использования активаторов иммунной защиты (интерферонов и иммуноглобулинов).

Весьма актуальна и дискуссионна проблема патогенетического лечения миокардита, которое включает назначение иммуносупрессивных противовоспалительных препаратов. Единого мнения по поводу целесообразности назначения иммуносупрессивной терапии у пациентов с миокардитами сегодня нет. Вероятно, не следует назначать иммуносупрессорную терапию в начале заболевания, так как подавление раннего иммунного ответа приводит к удлинению персистенции вируса или его фрагментов в организме, и, следовательно, к прогрессированию патологического процесса, перехода его в хроническую фазу с постепенным формированием кардиосклероза, кардиомегалии, усугублением сердечной недостаточности и формированием дилатационной кардиомиопатии. В то же время, у пациентов с выраженным поздним иммунным ответом, что более вероятно является аутоиммунной активацией, а также при активном, быстро прогрессирующем течении миокардита с отчетливыми проявлениями сердечной недостаточности, от иммуносупрессивной терапии можно ожидать благоприятных эффектов. При лечении таких пациентов следует использовать азатиоприн, циклоспорин и глюкокортикостероидные гормоны.

Нестероидные противовоспалительные препараты оказывают активное противовоспалительное действие. Они уменьшают окислительное фосфорилирование, приводящее к ограничению продукции АТФ, снижают повышенную проницаемость капилляров, оказывают стабилизирующее влияние на мембраны лизосом. Несмотря на широкое применение нестероидных противовоспалительных препаратов в практике, их эффективность при миокардите не доказана. Во многих странах нестероидные противовоспалительные препараты вообще не используются при лечении миокардитов. Их назначение оправдано лишь при наличии признаков сопутствующего перикардита [8].

Симптоматическая терапия направлена на устранение нарушений сердечного ритма, признаков сердечной недостаточности, гипертензии, предупреждение тромбоэмболических осложнений. Медикаментозное лечение сердечной недостаточности проводится согласно общим принципам лечения этого патологического синдрома. В комплекс терапии ХСН обычно включают: ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, диуретики и сердечные гликозиды [7]. Сердечные гликозиды при миокардите с признаками застойной сердечной недостаточности следует назначать с большой осторожностью, поскольку в острой стадии заболевания их передозировка наступает быстрее, а проявления интоксикации выражены в гораздо большей степени. Известно, что дигоксин усиливает экспрессию провоспалительных цитокинов и смертность в экспериментальных моделях на животных [9]. Также необходим мониторинг и лечение нарушений ритма. Антиаритмические сред-

ства назначаются по строгим показаниям, так как большинство из них имеет отрицательный инотропный эффект. Антикоагулянты применяют при тяжелых формах миокардита с выраженной клинической и лабораторной активностью. По показаниям проводится трансвенозная кардиостимуляция, имплантация искусственного водителя ритма.

Обычно симптоматическая терапия обеспечивает полный или частичный регресс клинических проявлений острого миокардита, однако она далеко не всегда способна предотвратить переход острого миокардита в аутоиммунную, а затем в хроническую стадию [10]. Лечение пациентов с хроническим миокардитом направлено на замедление непрерывного процесса ремоделирования полостей сердца путем защиты кардиомиоцитов, ослабление продолжающейся нейрогуморальной и, возможно, цитокиновой активации, снижение гемодинамического стресса и предотвращения различных осложнений. Таким образом, при отсутствии хронической персистирующей вирусной инфекции или текущей аутоиммунной активности, лечение пациентов с хроническим миокардитом аналогично терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Дальнейшее неблагоприятное ремоделирование левого желудочка и клиническое ухудшение у пациентов может приводить к развитию дилатационной кардиомиопатии [10].

Критериями эффективности лечения миокардитов являются: хорошее самочувствие пациента, нормализация лабораторных показателей, нормализация или стабилизация электрокардиографических изменений, уменьшение размеров сердца и отсутствие венозного застоя при рентгенологическом исследовании, а также нормализация внутрисердечной гемодинамики клинически и при применении специальных методов исследования.

В заключение следует отметить, что, несмотря на существенный прогресс в изучении вопросов этиологии и патогенеза миокардитов, многие аспекты проблемы остаются загадкой, что определяет трудности диагностики, специфической терапии и профилактики этой группы кардиологических заболеваний.

### Литература

1. Коваленко, В.Н. Миокардит: новые подходы к решению актуальной проблемы / В.Н.Коваленко, Е.Г.Несукай, С.В.Чернюк // Укр.мед.журн. – 2009. – Т. 35, №1. – С.11-16.
2. Gauntt C.J. Roles of the humoral response in coxsackievirus B-induced disease // Curr. Top. Microbiol. Immunol. – 1997. – Vol. 223. – P. 259.
3. Bowles, N.E. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction. evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults / N.E.Bowles [et al] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 466.
4. Mahrholdt, H. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology / H.Mahrholdt [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 1250.
5. Liu, P.P. Advances in the understanding of myocarditis / P.P.Liu, J.W.Mason // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 1076.
6. Martin, A.B. Acute myocarditis. Rapid diagnosis by PCR in children / A.B.Martin [et al.] // Circulation. – 1994. – Vol. 90. – P. 330.

7. Dennert, R. Acute viral myocarditis / R.Dennert, H.L.Crijns, S.Heymans // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P.2073-2082.

8. Imazio, M. Triage and management of acute pericarditis / M.Imazio, R.Trincherro // Int. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 118. – P. 286.

9. Matsumori, A. High doses of digitalis increase the myocardial production of proinflammatory cytokines and worsen myocardial injury in viral myocarditis: a possible mechanism of digitalis toxicity / A.Matsumori [et al.] // Jpn. Circ. J. – 1999. – Vol. 63, № 12. – P. 934-940.

10. Kuhl, U. Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction / U.Kuhl [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 112, № 13. – P. 1965-1970.