

# ВОЗБУДИТЕЛИ ВИРУСНЫХ МИОКАРДИТОВ

Т.В. Амвросьева<sup>1</sup>, Н.П. Митьковская<sup>2</sup>, З.Ф. Богуш<sup>1</sup>, А.С. Аринович<sup>1</sup>, Е.М. Балыш<sup>2</sup>

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, лаборатория инфекций с природным резервуаром, г. Минск, Республика Беларусь<sup>1</sup>  
Белорусский государственный медицинский университет, кафедра кардиологии и внутренних болезней, г. Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>

УДК 616.127-002-002

**Ключевые слова:** клинически подозреваемый миокардит, вирусные инфекции, иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** Т.В. Амвросьева, Н.П. Митьковская, З.Ф. Богуш, А.С. Аринович, Е.М. Балыш. Возбудители вирусных миокардитов. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2020, Т. 4, № 1, С. 817–823.

В статье изложен алгоритм вирусологического обследования пациентов с клинически подозреваемым вирусным миокардитом, и приведены результаты его использования на группе из 49 пациентов в отношении 12 возбудителей вирусных инфекций – цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр, варицелла-зостер вируса, вируса герпеса человека 6 типа, вирусов герпеса 1 и 2 типов, энтеровирусов, парвовируса В 19, вируса гепатита С, вирусов гриппа А и В, риновирусов и аденовирусов. Наличие серологических

маркеров вирусных инфекций (противовирусных IgM) выявлено у 42,1% пациентов, генетический материал возбудителей (РНК/ДНК) в сыворотке крови – у 16,0% пациентов, в тканях сердца – у 75,0% обследованных. Среди выявленных в биологическом материале вирусных патогенов доминировали аденовирусы, парвовирус В 19 и вирус герпеса человека 6 типа. По данным серодиагностики наиболее часто в сыворотках крови обнаруживались IgM к энтеровирусам.

## THE CAUSATIVE AGENTS OF VIRAL MYOCARDITIS

T.V. Amvrosieva<sup>1</sup>, N.P. Mitkovskaya<sup>2</sup>, Z.F. Bohush<sup>1</sup>, A.S. Arinovich<sup>1</sup>, E.M. Balysh<sup>2</sup>

Republican Scientific and Practical Center of Epidemiology and Microbiology, Minsk, Republic of Belarus<sup>1</sup>  
Educational Institution «Belarusian State Medical University», Department of Cardiology and Internal Diseases, Minsk, Republic of Belarus<sup>2</sup>

**Key words:** clinically suspected myocarditis, viral infections, immune-enzyme assay, polymerase chain reaction.

**FOR REFERENCES.** T.V. Amvrosieva, N.P. Mitkovskaya, Z.F. Bohush, A.S. Arinovich, E.M. Balysh. The causative agents of viral myocarditis. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2020, vol. 4, no. 1, pp. 817–823.

The article describes the algorithm of virological examination of patients with clinically suspected viral myocarditis and presents the results of its use in a group of 49 patients with respect to 12 causative agents of viral infections - cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, varicella-zoster virus, human herpes virus type 6, herpes viruses types 1 and 2, enteroviruses, parvovirus B 19, hepatitis C virus, influenza A and B viruses, rhinoviruses and adenoviruses. The presence

of serological markers of viral infections (antiviral IgM) was detected in 42.1% of patients, the genetic material of pathogens (RNA / DNA) in the blood serum in 16.0% of patients, in heart tissues – in 75.0%. Among the viral pathogens revealed in the biological material, adenoviruses, parvovirus B 19, and human herpes virus type 6 dominated. According to serodiagnosis IgM to enteroviruses was most often detected in blood serum.

### Введение

По современным представлениям при любом инфекционном заболевании существует вероятность развития миокардита. Среди множества потенциальных инфекционных возбудителей, которые могут вызывать миокардит, наиболее частыми признаются вирусы.

Клинически вирус ассоциированный миокардит проявляется широким спектром неспецифических симптомов: от невыраженной одышки и неинтенсивных болей в грудной клетке, проходящих, как правило, самостоятельно, до кардиогенного шока, жизне-

угрожающих нарушений ритма, развития полиорганной недостаточности и внезапной смерти.

На сегодняшний день многочисленными результатами клинико-лабораторных исследований подтверждена роль энтеровирусов (ЭВ), в первую очередь – вирусов группы Коксаки В, в развитии миокардитов. Согласно данным зарубежной литературы частота энтеровирусной инфекции сердца у больных миокардитами и дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) может составлять 30-50% [1-4]. В результате исследований отечественных ученых по изучению связи энтеровирусной инфекции с развитием миокардита

в Республике Беларусь установлено, что у 36,4% пациентов с хроническими кардитами и кардиомиопатиями имело место энтеровирусное инфицирование клеток сердца [5-8].

С применением молекулярно-биологических методов диагностики, позволяющих обнаружить вирусный материал *in situ* в тканях сердца, спектр кардиотропных вирусов оказался значительно более разнообразным. Так, по данным ПЦР-исследований эндомикардиальных биоптатов 245 пациентов с «идиопатической» ДКМП, проведенных в Германии, генетический материал широкого круга вирусов присутствовал в клетках сердца у 67,4% пациентов: ЭВ – у 9,4%, аденовирусы (АдВ) – у 1,6%, парвовирус В 19 (ПВ В19) – у 1,4%, вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ 6) – у 21,6 %, вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ) – у 2,0%, цитомегаловирус (ЦМВ) – у 0,8%. При этом у 27,3% обследованных пациентов имело место смешанное инфицирование клеток несколькими возбудителями [9]. Согласно ранее полученных нами результатов молекулярно-генетических исследований тканей сердца *in situ* в группе пациентов с тяжелым клиническим течением ДКМП частота выявления ДНК/РНК ЭВ, ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ 6, АдВ, ПВ В19, варицелла-зостер вируса (ВЗВ), вирусов простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ 1,2) составила 75,0% [10,11]. Роль энтеровирусной и аденовирусной инфекции в патогенезе миокардитов и ДКМП подтверждает и тот факт, что у вирусопозитивных пациентов наблюдалось значительное улучшение симптомов сердечной недостаточности и функции левого желудочка после применения противовирусной терапии интерфероном-β. В данном случае применение интерферона-β способствовало элиминации энтеровирусных и аденовирусных геномов [12]. На сегодняшний день активно изучается роль вируса гепатита С (ВГС), респираторных вирусов и вируса иммунодефицита человека в развитии патологии сердца.

В Республике Беларусь данные о частоте вирус ассоциированных миокардитов в кардиологических стационарах соответствуют уровню < 1% (0-0,6%). В то же время по результатам исследований аутопсийного материала их частота значительно выше (3-9%), что косвенно может свидетельствовать о существующих проблемах диагностики вирусных инфекций сердца.

На сегодняшний день разработаны и успешно применяются в медицинской практике лекарственные средства, обладающие этиотропным действием в отношении инфекций герпетического ряда, гриппа, гепатита С, энтеровирусной, аденовирусной инфекций и др. В этих условиях одним из перспективных подходов к ведению пациентов с миокардитами, ассоциируемыми с вирусной инфекцией, помимо применения базисной

терапии, является терапевтическая коррекция патологического действия возбудителя [12-14].

**Целью** настоящего исследования явилось выявление у пациентов с клинически подозреваемым вирусным миокардитом маркеров 12 потенциальных возбудителей вирусных инфекций сердца – ЭВ, ЦМВ, ВЭБ, ВЗВ, ВГЧ 6, ПВ В19, АдВ, ВГС, вирусов гриппа А и В, ВПГ 1,2, риновирусов – как предполагаемых этиопатогенетических факторов развития данной патологии.

## Материалы и методы

Вирусологическое обследование было выполнено 49 пациентам с клинически подозреваемым миокардитом. Диагноз пациентам устанавливался с использованием клинических и диагностических критериев клинически подозреваемого миокардита в соответствии с соглашением рабочей группы Европейского общества кардиологов по болезням миокарда и перикарда [15].

Исследовано 15 эндомикардиальных биоптатов (ЭМБ) от 8 пациентов, 2 миокардиальных аутоптата (МА) от 2 пациентов и 38 образцов сыворотки крови от 38 пациентов, полученных из УО «Белорусский государственный медицинский университет» (кафедра кардиологии и внутренних болезней), а также 3 МА от 2 умерших пациентов, доставленных из УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», г. Минск.

Выделение вирусных ДНК/РНК из тканей сердца проводили с помощью реагента «TRIzol» производства «Qiagen» (Германия), из сывороток крови – с использованием коммерческих наборов производства АмплиСенс (Россия) в соответствии с инструкциями производителя.

Реакцию обратной транскрипции для получения ДНК осуществляли с использованием набора для обратной транскрипции «РЕВЕРТА-L» производства «АмплиСенс» (Россия). Амплификацию РНК ЭВ, ВГС и ДНК ВЗВ, ВПГ 1,2, ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ 6, ПВ В19 проводили с помощью коммерческих тест-систем производства АмплиСенс (Россия). Детекцию ДНК АдВ, РНК вирусов гриппа А и В, риновирусов осуществляли с использованием коммерческих ПЦР тест-систем с учетом результатов в режиме реального времени производства Государственного учреждения «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии» (Республика Беларусь) в соответствии с прилагаемыми инструкциями по применению.

Постановку полимеразной цепной реакции (ПЦР) выполняли на амплификаторах RotorGene 6000 (Corbett Life Sciences, Австралия) и CFX 96 Real-Time System (BioRad, США).

Детекцию IgM к ЭВ в сыворотках крови осуществляли с использованием коммерческой тест-системы производства Государственного учреждения «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии» (Республика Беларусь), IgM к ВЭБ, ЦМВ и ВПГ 1,2 – с помощью коммерческих тест-систем производства «Диагностические системы» (Нижний Новгород, Россия) согласно инструкциям по применению.

## Результаты и обсуждение

Вирусологическое обследование пациентов проводили в соответствии с разработанным нами алгоритмом диагностических исследований, основанном на комплексном

использовании серологических (иммуноферментный анализ) и молекулярно-генетических (ПЦР в режиме реального времени) методов. До начала исследований изучаются данные анамнеза пациента (сведения о перенесенных или имеющихся сопутствующих вирусных инфекциях). Разработанный алгоритм регламентирует выявление маркеров 12 наиболее распространенных кардиотропных вирусов – ЭВ, АдВ, ЦМВ, ВЭБ, ВЗВ, ВГЧ 6, ПВ В19, ВГС, вирусов гриппа А и В, риновируса и ВПГ 1,2 и включает 3 этапа (рисунок 1). Первый из них направлен на выявление текущей и/или недавно перенесенной вирусной инфекции (детекция специфических противовирусных иммуноглобулинов в сыворотке

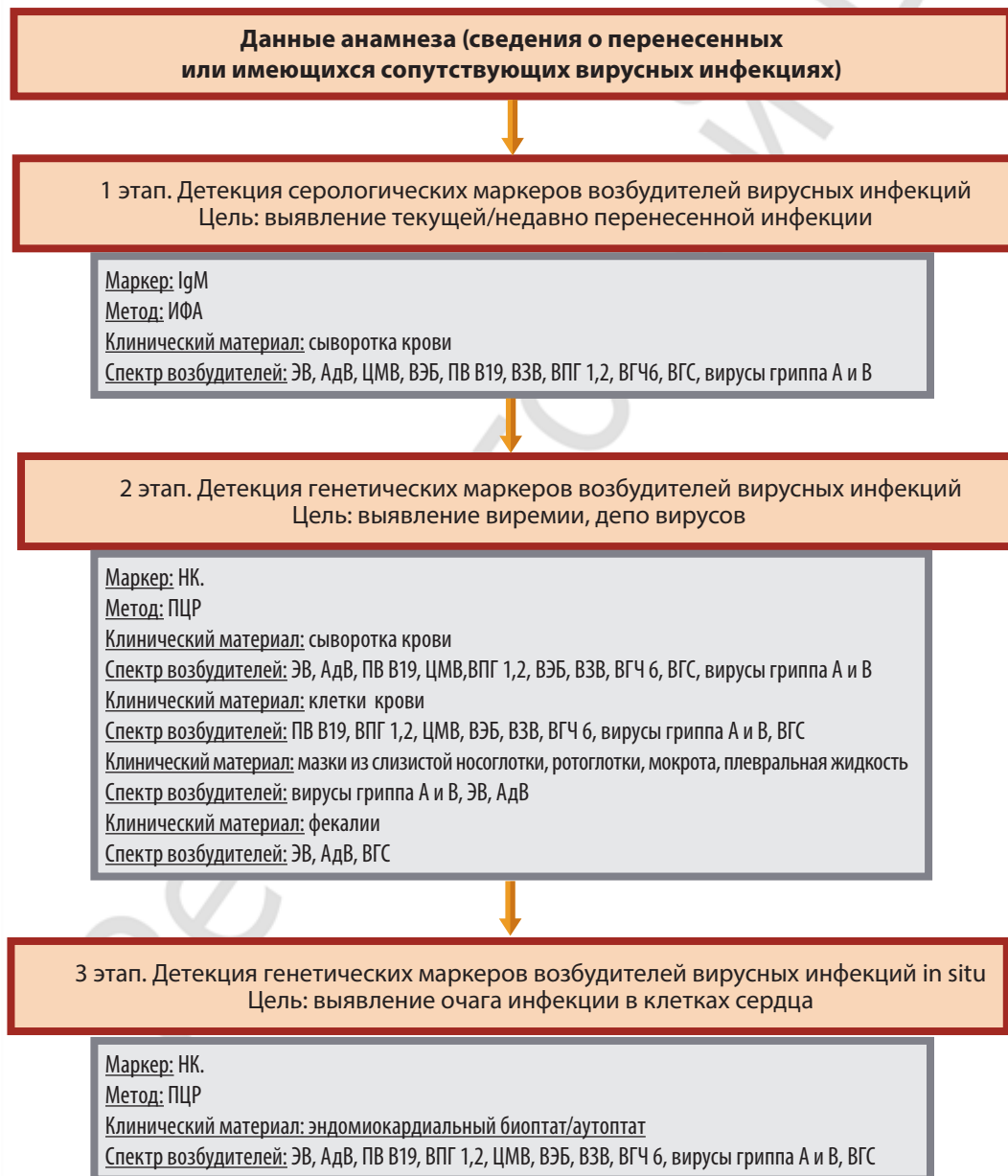


Рисунок 1. Схема выявления маркеров вирусных инфекций у пациентов с миокардитами

Примечания: ИФА – иммуноферментный анализ, ВПГ 1,2 – вирус простого герпеса 1,2 типа, ВЗВ – варицелла-зостер вирус, ЦМВ – цитомегаловирус, ВЭБ – вирус Эпштейн-Барр, ВГЧ 6 – вирус герпеса человека 6 типа, ПВ В19 – парвовирус В19, АдВ – аденовирус, ЭВ – энтеровирус, ВГС – вирус гепатита С, НК – нуклеиновые кислоты, ПЦР – полимеразная цепная реакция

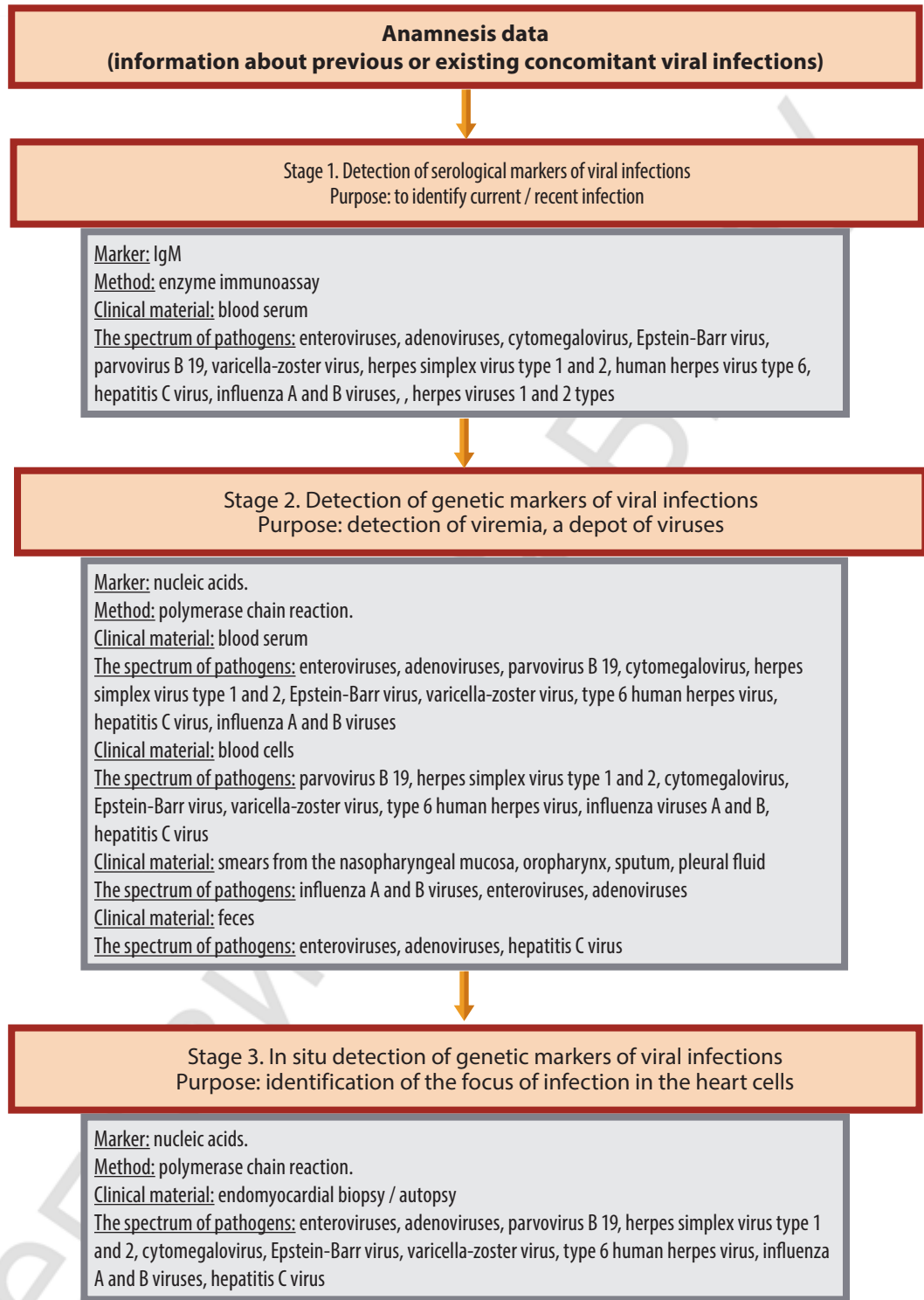


Figure 1. Identification of viral infection markers in patients with myocarditis

крови пациента); второй – на обнаружение активной вирусной инфекции без установления локализации патологического процесса (детекция ДНК/РНК вирусов в сыворотке крови) и наиболее характерных для данного типа вируса очагов инфекции (детекция ДНК/РНК в клетках крови, носоглоточных смывах, мокроте, фекалиях, плевральной жидкости и др.); третий – на установление вирусного инфицирования клеток сердца (детекция ДНК/РНК в клетках сердца).

При использовании данного порядка исследований следует учитывать, что выявление серологических или молекулярно-генетических маркеров вирусных инфекций в периферической крови не может использоваться для окончательной верификации этиологии миокардита, так как не является достаточным доказательством наличия в миокарде патологического процесса вирусного происхождения. Выполнение этих исследований наиболее целесообразно при наличии

соответствующей данному возбудителю клинической картины. Для доказательства значимости того или иного возбудителя в формировании миокардита необходимо его выявление в клетках сердца. Наличие ДНК/РНК кардиотропных вирусов *in situ* дает основание связать обнаруженный возбудитель с развитием миокардита.

По результатам проведенных серологических исследований установлено, что IgM к ЭВ присутствовали в сыворотках крови у 39,5% пациентов, к ВПГ 1,2 – у 4,3% обследованных. IgM к ЦМВ и ВЭБ не были обнаружены ни у одного пациента (таблица 1).

Результаты молекулярно-биологических исследований образцов сывороток крови пациентов ( $n = 25$ ), направленных на выявление РНК/ДНК 11 детектируемых вирусных агентов, показали наличие вiremии у 16,0% обследованных (таблица 2).

У одного пациента была выявлена ДНК ПВ В19, у двух – ДНК АдВ и еще у одного – ДНК ПВ В19+ДНК ВГЧ 6 (рисунок 2).

По результатам молекулярно-биологических исследований образцов тканей сердца, генетический материал исследуемых ви-

Количество обследованных пациентов / из них позитивных на выявление IgM / частота выявления, %				Общее количество обследованных пациентов / из них позитивных / частота выявления, %
ВПГ 1,2	ЦМВ	ВЭБ	ЭВ	
23/1/4,3	23/0/0	23/0/0	38/15/39,5	38/16/42,1

Примечания: ВПГ 1,2 – вирус простого герпеса 1,2 типа, ЦМВ – цитомегаловирус, ВЭБ – вирус Эпштейн-Барр, ЭВ – энтеровирус.

The number of examined patients / positive for the detection of IgM / detection rate,%				The total number of examined patients / of them positive / detection rate,%
HSV 1,2	CMV	EBV	EV	
23/1/4,3	23/0/0	23/0/0	38/15/39,5	38/16/42,1

Note: HSV 1,2 – herpes simplex virus type 1 and 2, CMV – cytomegalovirus, EBV – Epstein-Barr virus, EV – enteroviruses.

В целом, по результатам проведенного вирусологического обследования 48 пациентов с клинически подозреваемым миокардитом серологические и/или молекулярно-генетические маркеры вирусных инфекций были обнаружены у 27 из них (таблица 4).

Из спектра детектируемых кардиотропных вирусов положительные результаты

Количество обследованных пациентов / из них позитивных на наличие НК / частота выявления, %										Общее количество обследованных пациентов / из них позитивных / частота выявления, %	
ВПГ 1,2	ВЗВ	ЦМВ	ВЭБ	ВГЧ 6	ПВ В19	АдВ	ЭВ	Вирус гриппа А	Вирус гриппа В		ВГС
25/0/0	25/0/0	25/0/0	25/0/0	25/1/4,0	25/2/8,0	25/2/8,0	25/0/0	25/0/0	25/0/0	25/0/0	25/4/16,0

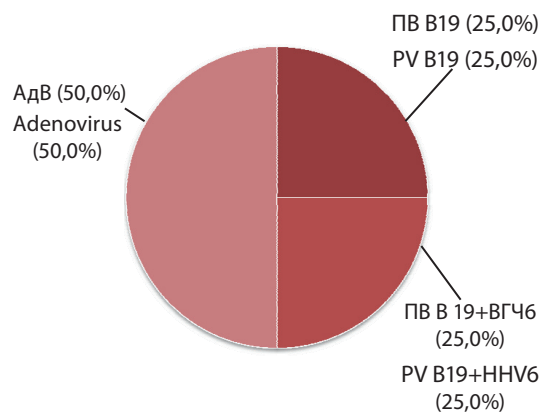
Примечания: ВПГ 1,2 – вирус простого герпеса 1,2 типа, ВЗВ – варицелла-зостер вирус, ЦМВ – цитомегаловирус, ВЭБ – вирус Эпштейн-Барр, ВГЧ 6 – вирус герпеса человека 6 типа, ПВ В19 – парвовирус В19, АдВ – аденовирус, ЭВ – энтеровирус, ВГС – вирус гепатита С.

Number of patients examined / of them positive for the presence of NA / detection rate,%										The total number of examined patients / of them positive / detection rate,%	
HSV 1,2	VZV	CMV	EBV	HHV-6	PV B19	Adenovirus	EV	Influenza A virus	Influenza B virus		HCV
25/0/0	25/0/0	25/0/0	25/0/0	25/1/4,0	25/2/8,0	25/2/8,0	25/0/0	25/0/0	25/0/0	25/0/0	25/4/16,0

Note: HSV 1,2 – herpes simplex virus type 1 and 2, VZV – varicella-zoster virus, CMV – cytomegalovirus, EBV – Epstein-Barr virus, HHV-6 – human herpes virus type 6, PV B19 – parvovirus B 19, EV – enteroviruses, HCV – hepatitis C virus.

русов был выявлен у 75,0% обследованных ( $n = 12$ , 9 позитивных). В образцах ЭМБ 6-ти пациентов была обнаружена ДНК ВЭБ, АдВ, ПВ В19, РНК вируса гриппа В и риновируса; в образцах МА 3-х пациентов – ДНК ЦМВ, ВПГ 1,2, ВГЧ 6 и РНК ЭВ (таблица 3).

Среди вирусопозитивных пациентов ( $n = 9$ ) моноинфекция была зарегистрирована у 5 (55,6%). Спектр этиологических агентов включал ВГЧ 6, ЭВ, АдВ, ЦМВ и ПВ В19. Еще у четырех пациентов имело место смешанное инфицирование клеток сердца двумя вирусными патогенами (44,4%), представленное следующими комбинациями возбудителей: АдВ + вирус гриппа В, ВПГ 1,2 + ПВ В19, ВЭБ + ПВ В19, АдВ + риновирус (рисунок 3).



Примечания: ВГЧ 6 – вирус герпеса человека 6 типа, ПВ В19 – парвовирус В19, АдВ – аденовирус.

Note: HHV-6 – human herpes virus type 6, PV B19 – parvovirus B 19.

Таблица 1. Частота выявления IgM в сыворотках крови пациентов с клинически подозреваемым вирусным миокардитом

Table 1. The frequency of IgM detection in the blood serum of patients with clinically suspected viral myocarditis

Таблица 2. Частота выявления вирусных нуклеиновых кислот в сыворотках крови пациентов с клинически подозреваемым вирусным миокардитом

Table 2. The frequency of detection of viral nucleic acids in the blood serum of patients with clinically suspected viral myocarditis

Рисунок 2. Спектр выявленных вирусов у пациентов с клинически подозреваемым миокардитом (по результатам ПЦР-исследований сывороток крови)

Figure 2. The spectrum of detected viruses in patients with clinically suspected myocarditis (based on the results of PCR studies of blood serum)

Таблица 3. Выявление нуклеиновых кислот кардиотропных вирусов в тканях сердца пациентов с клинически подозреваемым вирусным миокардитом

Вид материала и кол-во образцов	Количество обследованных пациентов / из них позитивных на наличие НК / частота выявления, %												Общее кол-во обследованных пациентов / из них позитивных / частота выявления, %
	ВПГ 1,2	ВЗВ	ЦМВ	ВЭБ	ВГЧ 6	ПВ В19	АдВ	ЭВ	Вирус гриппа А	Вирус гриппа В	ВГС	Рино-вирус	
Ткани сердца (n = 19)	12/1/8,3	12/0/0	12/1/8,3	12/1/8,3	12/1/8,3	12/3/25,0	12/3/25,0	12/1/8,5	12/0/0	12/1/8,5	12/0/0	12/1/8,3	12/9/75,0
в том числе:													
ЭМБ (n = 15)	8/0/0	8/0/0	8/0/0	8/1/12,5	8/0/0	8/3/37,5	8/3/37,5	8/0/0	8/0/0	8/1/12,5	8/0/0	8/1/12,5	8/6/75,0
МА (n = 5)	4/1/25,0	4/0/0	4/1/25,0	4/0/0	4/1/25,0	4/0/0	4/0/0	4/1/25,0	4/0/0	4/0/0	4/0/0	4/0/0	4/3/75,0

Примечания: ЭМБ – эндомикардиальный биопат, МА – миокардиальный аутопат, ВПГ 1,2 – вирус простого герпеса 1,2 типа, ВЗВ – варицелла-зостер вирус, ЦМВ – цитомегаловирус, ВЭБ – вирус Эпштейн-Барр, ВГЧ 6 – вирус герпеса человека 6 типа, ПВ В19 – парвовирус В19, АдВ – аденовирус, ЭВ – энтеровирус, ВГС – вирус гепатита С.

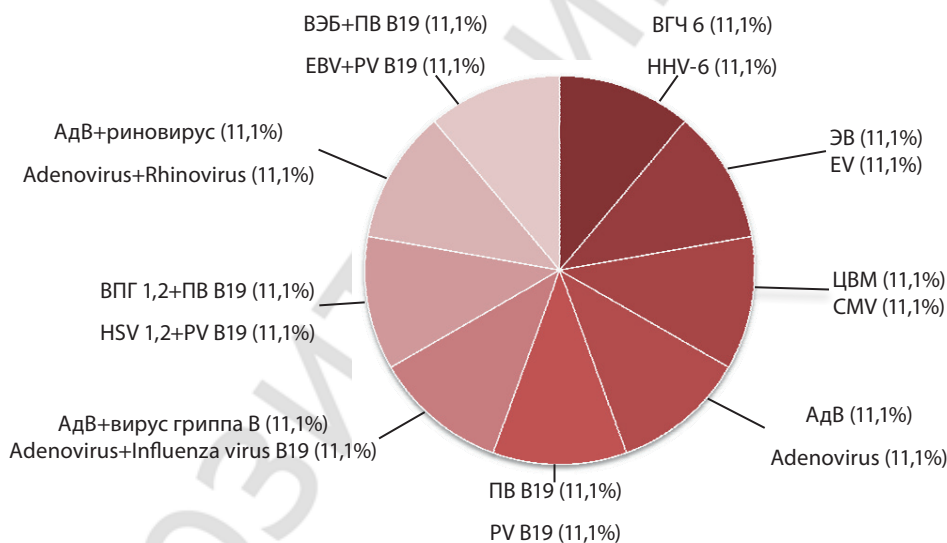
Table 3. Detection of nucleic acids of cardiotropic viruses in the heart tissues of patients with clinically suspected viral myocarditis

Type of material and number of samples	Number of patients examined / of them are positive for the presence of NA / detection rate,%												The total number of examined patients / of them positive / detection rate,%
	HSV 1,2	VZV	CMV	EBV	HHV-6	PV B19	Adeno-virus	EV	Influenza A virus	Influenza B virus	HCV	Rhino-virus	
Heart tissues (n = 19)	12/1/8,3	12/0/0	12/1/8,3	12/1/8,3	12/1/8,3	12/3/25,0	12/3/25,0	12/1/8,5	12/0/0	12/1/8,5	12/0/0	12/1/8,3	12/9/75,0
including:													
EMB (n = 15)	8/0/0	8/0/0	8/0/0	8/1/12,5	8/0/0	8/3/37,5	8/3/37,5	8/0/0	8/0/0	8/1/12,5	8/0/0	8/1/12,5	8/6/75,0
MA(n = 5)	4/1/25,0	4/0/0	4/1/25,0	4/0/0	4/1/25,0	4/0/0	4/0/0	4/1/25,0	4/0/0	4/0/0	4/0/0	4/0/0	4/3/75,0

Note: EMB – endomyocardial biopsy, MA – myocardial autopsy, HSV 1,2 – herpes simplex virus type 1 and 2, VZV – varicella-zoster virus, CMV – cytomegalovirus, EBV – Epstein-Barr virus, HHV-6 – human herpes virus type 6, PV B19 – parvovirus B 19, EV – enteroviruses, HCV – hepatitis C virus.

Рисунок 3. Спектр выявленных вирусов у пациентов с клинически подозреваемым вирусным миокардитом (по результатам ПЦР-исследований ЭМБ и МА)

Figure 3. The spectrum of detected viruses in patients with clinically suspected viral myocarditis (according to the results of PCR studies of endomyocardial biopsy and autopsy)



Примечания: ВПГ 1,2 – вирус простого герпеса 1,2 типа, ЦМВ – цитомегаловирус, ВЭБ – вирус Эпштейн-Барр, ВГЧ 6 – вирус герпеса человека 6 типа, ПВ В19 – парвовирус В19, АдВ – аденовирус, ЭВ – энтеровирус.

Note: HSV 1,2 – herpes simplex virus type 1 and 2, CMV – cytomegalovirus, EBV – Epstein-Barr virus, HHV-6 – human herpes virus type 6, PV B19 – parvovirus B 19, EV – enteroviruses.

были получены в отношении ВЭБ, АдВ, ЭВ, ВГЧ 6, вируса гриппа В, риновируса, ЦМВ, ВПГ 1,2 и ПВ В19. Наиболее часто выявляемыми возбудителями были АдВ и ПВ В19, генетический материал каждого из которых был обнаружен у 2 пациентов в сыворотке крови и у 3-х – в ЭМБ, а также ЭВ, присутствие специфических антител к которым было установлено у 15 пациентов и в тканях сердца одного умершего. Достаточно часто обнаруживаемым был также ВГЧ 6 (вирус-специфическая ДНК выявлена в биологическом материале 2-х пациентов).

Полученные в настоящем исследовании результаты, свидетельствующие о домини-

рующей роли АдВ, ПВ В19, ЭВ и ВГЧ 6 в качестве возбудителей клинически подозреваемых вирусных миокардитов, согласуются с накопленными в литературе данными зарубежных исследователей.

### Выводы

В результате выполненных исследований установлено:

- из 12 детектируемых потенциальных возбудителей вирусных инфекций сердца (ЭВ, ПВ В19, ВГЧ 6, ВПГ 1,2, ЦМВ, ВЗВ, ВЭБ, вирусов гриппа А и В, АдВ, ВГС, риновирусов) обнаруживались молекулярно-генетические

маркеры 9 из них – ВЭБ, АдВ, ЭВ, ВГЧ 6, вируса гриппа В, риновируса, ЦМВ, ВПГ 1,2 и ПВ В19;

- частота выявления противовирусных Ig М в сыворотках крови пациентов с клинически подозреваемой вирусным миокардитом (n = 38) составила 42,1%;

- частота обнаружения вирусных РНК/ДНК в сыворотках крови пациентов (n = 25) составила 16,0%, in situ в тканях сердца (n = 12) – 75,0%;

- доминирующими возбудителями вирусных инфекций по результатам молекулярно-генетических исследований были АдВ, ПВ В19 и по результатам серологических исследований – ЭВ.

Полученные данные о достаточно частом выявлении маркеров кардиотропных вирусов у пациентов с клинически подозреваемым вирусным миокардитом указывают на их возможную этиопатогенетическую роль в развитии данной патологии и свидетельствуют о необходимости внедрения серо- и генодиагностики вирусных инфекций у этой категории пациентов.

**Участие авторов:** концепция и дизайн исследования, редактирование, написание текста – Амвросьева Т.В., концепция и дизайн исследования, редактирование – Митьковская Н.П.; выполнение серологического исследования методом ИФА, обработка полученных данных, написание текста – Богущ З.Ф., выполнение молекулярно-генетических исследований методом ПЦР – Аринович А.С., набор пациентов, организация забора биологического материала для вирусологического исследования – Балыш Е.М.

#### Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

#### REFERENCES

- Kasper E.K., Agema W.R., Hutchins G.M., Deckers J.W., Hare J.M., Baughman K.L. The causes of dilated cardiomyopathy: a clinicopathologic review of 673 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol*, 1994, vol. 23, no. 3, pp. 586-590.
- Martin A.B., Webber S., Fricker F.J., Jaffe R., Demmler G., Kearney D., Zhang Y.H., Bodurtha J., Gelb B., Ni J., et al. Acute myocarditis. Rapid diagnosis by PCR in children. *Circulation*, 1994, vol. 90, no. 1, pp. 330-339.
- Muir P., Nicholson F., Illavia S.J., McNeil T.S., Ajetunmbi J.F., Dunn H., Starkey W.G., Reetoo K.N., Cary N.R., Parameshwar J., Banatvala J.E., et al. Serological and molecular evidence of enterovirus infection in patients with end-stage dilated cardiomyopathy. *Heart*, 1996, vol. 76, no. 3, pp. 243-249.
- Baboonian C., Treasure T. Meta-analysis of the association of enteroviruses with human heart disease. *Heart*, 1997, vol. 78, no. 6, pp. 539-543.
- Amvros'eva T.V., Poklonskaya N.V., D'yakonova O.V., Kazinez O.N., Bogush Z.F. et al. Sovremennaya shema laboratornoy diagnostiki enterovirusnykh infektsiy serdca [Modern laboratory diagnostic scheme for enteroviral heart infections]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*, 2004, no. 3, pp. 58-62. (in Russian).
- Amvros'eva T.V. et al. Enterovirusnye infektsii serdca u bol'nykh miokarditami i kardiomiopatiyami [Enteroviral heart infections in patients with myocarditis and cardiomyopathies]. *Vesni NAN Belarusi. Ser. med. Nauk*, 2004, no. 3, pp. 73-79. (in Russian).
- Poklonskaya N.V. et al. Molekulyarnaya diagnostika enterovirusnoy infektsii u bol'nykh ostrymi kardiitami [Molecular diagnosis of enterovirus infection in patients with acute carditis]. *Sovremennyye sredstva immundiagnostiki, immuno- i ekstremnoy profilaktiki aktual'nykh infektsiy*: materialy nauch. konf. s mezhdunar. uchastiem, Sankt-Peterburg, 22-23 apr. 2004 g. SPb., 2004, pp. 236-237. (in Russian).
- Poklonskaya N.V. et al. Geneticheskie charakteristiki regionov, kodiruyuschich osnovnyy kapsidnyy belok VP1 i proteazu virusov ESN0 30, obnaruzhennykh u bol'nykh ostrymi miokarditami [Genetic characteristics of regions encoding the main capsid protein VP1 and the protease of ECHO 30 viruses found in patients with

Таблица 4. Результаты гено- и серодиагностики вирусных инфекций у позитивных пациентов с клинически подозреваемым вирусным миокардитом

Выявленные серологические/молекулярно-генетические маркеры вирусной инфекции (клинический материал, в котором обнаружены маркеры вирусов)	Количество позитивных пациентов (n = 28)	Частота обнаружения, %
IgM к ЭВ (сыворотка крови)	14	50,0
IgM к ВПГ 1,2 (сыворотка крови)	1	3,6
ДНК ПВ В19 (сыворотка крови)	1	3,6
ДНК АдВ (сыворотка крови)	1	3,6
ДНК АдВ + IgM к ЭВ (сыворотка крови)	1	3,6
ДНК ПВ В19 + ВГЧ 6 (сыворотка крови)	1	3,6
ДНК АдВ + РНК риновируса (биоптат)	1	3,6
ДНК АдВ + РНК вируса гриппа В (биоптат)	1	3,6
ДНК АдВ (биоптат)	1	3,6
ДНК ВГЧ 6 (биоптат)	1	3,6
РНК ЭВ (биоптат)	1	3,6
РНК ЦМВ (биоптат)	1	3,6
ДНК ВПГ 1,2 + ДНК ПВ В19 (биоптат)	1	3,6
ДНК ПВ В19 (биоптат)	1	3,6
ДНК ВЭБ + ПВ В19 (биоптат)	1	3,6

Примечания: ЭВ – энтеровирус, ВПГ 1,2 – вирус простого герпеса 1,2 типа, ПВ В19 – парвовирус В19, АдВ – аденовирус, ВГЧ 6 – вирус герпеса человека 6 типа, ЦМВ – цитомегаловирус, ВЭБ – вирус Эпштейн-Барр.

Table 4. Results of gene and serodiagnosis of viral infections in positive patients with clinically suspected viral myocarditis

Identified serological / molecular genetic markers of viral infection (clinical material in which virus markers are found)	The number of positive patients (n = 28)	Detection frequency, %
IgM to EV (blood serum)	14	50,0
IgM to HSV 1,2 (blood serum)	1	3,6
PV B19 DNA (blood serum)	1	3,6
Adenovirus DNA (blood serum)	1	3,6
Adenovirus DNA + IgM to EV (blood serum)	1	3,6
PV B19 DNA + HHV-6 DNA (blood serum)	1	3,6
Adenovirus DNA + Rhinovirus RNA (biopsy)	1	3,6
Adenovirus DNA + Influenza B RNA (biopsy)	1	3,6
Adenovirus DNA (biopsy)	1	3,6
HHV-6 DNA (biopsy)	1	3,6
EV RNA (biopsy)	1	3,6
CMV RNA (biopsy)	1	3,6
HSV 1,2 DNA + PV B19 DNA (biopsy)	1	3,6
PV B19 DNA (biopsy)	1	3,6
DNA EBV + PV B19 (biopsy)	1	3,6

Note: EV – enteroviruses, HSV 1,2 – herpes simplex virus type 1 and 2, PV B19 – parvovirus B 19, HHV-6 – human herpes virus type 6, CMV – cytomegalovirus, EBV – Epstein-Barr virus.

acute myocarditis]. *Sovremennyye problemy infektsionnoy patologii cheloveka (epidemiologiya, klinika, virusologiya, mikrobiologiya i immunologiya)*: materialy NIEM po itogam vypolneniya GNTP «Infektsii i meditsinskoye biotekhnologii» 2001-2005 gg. Minsk, 2005, pp. 369-376. (in Russian).

- Kühl U., Pauschinger M., Noutsias M., Seeberg B., Thomas B., Lassner D., Poller W., Kandolf R., Schultheiss H.-P. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with “idiopathic” left ventricular dysfunction. *Circulation*, 2005, vol. 111, no. 7, pp. 887-893.
- Amvros'eva T.V., Bogush Z.F., Poklonskaya N.V., Vaychanskaya T.G. Virusnye infektsii u pazientov s dilatatsionnoy kardiomiopatiyey [Viral infections in patients with dilated cardiomyopathy]. *Meditsinskiy zhurnal*, 2013, no. 2(44), pp. 39-41. (in Russian).
- Vaychanskaya T.G., Gul' L.M., Sidorenko I.V., Kurushko T.V., Shumovez V.V., Sevrukevich V.I., Bogush Z.F., Amvros'eva T.V. Virusnye kardiotropnye infektsii i dilatatsionnaya kardiomiopatiya segodnya [Cardiotropic viral infections and dilated cardiomyopathy]. *Kardiologiya v Belarusi*, 2013, no. 5(30), pp. 39-58. (in Russian).
- Kühl U., Pauschinger M., Schwimmbeck P.L., Seeberg B., Lober C., Noutsias M., Poller W., Schultheiss H.-P. Interferon- $\beta$  treatment eliminates cardiotropic viruses and improves left ventricular function in patients with myocardial persistence of viral genomes and left ventricular dysfunction. *Circulation*, 2003, vol. 107, no. 22, pp. 2793-2798.
- Schultz J.C., Hilliard A.A., Cooper Jr.L.T., Rihal C.S. Diagnosis and treatment of viral myocarditis. *Mayo Clin Proc*, 2009, vol. 84, no. 11, pp. 1001-1009.
- Shauer A., Gotsman I., Keren A., Zwas D.R., Hellman Y., Durst R., Admon D. Acute viral myocarditis: current concepts in diagnosis and treatment. *Isr Med Assoc J*, 2013, vol. 15, no. 3, pp. 180-185.
- Caforio A.L. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur. Heart Journal*, 2013, vol. 34, no. 33, pp. 2636-2648.

Поступила 01.04.2020