

Миокардит: особенности клинической картины, структурно-функциональное состояние сердца, лабораторные сдвиги

Балыш Е. М., Митьковская Н. П., Статкевич Т. В., Петрова Е. Б.

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. В статье представлены результаты наблюдения за 60 пациентами с клинически подозреваемым миокардитом. Госпитальная летальность в исследуемой группе составила 6,7 %. Подавляющим числом обследованных пациентов были лица мужского пола (80 %). Проанализирована кли-

ническая картина заболевания, результаты инструментальных и лабораторных методов исследования. Заболевание сопровождалось снижением систолической функции левого желудочка у 45 % пациентов, нарушением локальной сократимости миокарда — в 46,7 % случаев, вовлечением правого желудочка — в 11,7 % случаев, появлением выпота в полости перикарда — у 21,6 % пациентов, формированием тромбов в полости левого желудочка — у 8,3 % пациентов. Достаточный набор МРТ-критериев для диагностики миокардита получен у 31 из 40 пациентов (77,5 %).

Ключевые слова: клинически подозреваемый миокардит, клиническая картина, эхокардиография, кардиоваскулярная магнитно-резонансная томография.

Введение. Согласно Клиническим рекомендациям по диагностике и лечению миокардитов Российского медицинского научного общества терапевтов (2014 г.) под миокардитом понимают совокупность клинических и морфологических изменений тканей сердца (кардиомиоциты, клетки проводящей системы, соединительнотканной структуры и т. д.), когда доказано или обосновано предполагается наличие воспалительных изменений миокарда инфекционной или аутоиммунной природы [1].

Достоверные эпидемиологические данные по заболеваемости миокардитом отсутствуют в связи со значительным разнообразием и неспецифичностью клинических проявлений данной патологии. По данным аутопсий молодых пациентов, погибших в результате внезапной сердечной смерти, частота выявления миокардита составила от 8,6 до 12 % [1]. У 9–16 % взрослых пациентов с неуточненной неишемической дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) был гистологически верифицирован миокардит, тогда как у части пациентов с незначительными симптомами и минимальной систолической дисфункцией миокардит может разрешаться спонтанно даже без специфического лечения. Примерно в 30 % случаев исходом гистологически подтвержденного миокардита является ДКМП, что ассоциировано с неблагоприятным прогнозом [2].

Согласно определению ВОЗ (*World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology* — ISFC, 1995), миокардит представляет собой воспалительное заболевание миокарда, диагностируемое согласно общепринятым гистологическим, иммунологическим и иммуногистохимическим критериям [2]. Соответственно из вышесказанного следует, что диагноз миокардита может быть установлен только после проведения эндомикардиальной биопсии. Однако в условиях отсутствия повсеместной доступности данного метода исследования появилась необходимость в неинвазивных критериях, позволяющих с высокой долей вероятности заподозрить воспалительную природу поражения миокарда. В связи с этим экспертами Рабочей группы по болезням миокарда и перикарда Европейского общества кардиологов в 2013 г. были предложены критерии клинически подозреваемого миокардита, которые представлены в таблице 1 [2].

Выделяют также дополнительные симптомы, поддерживающие клиническое подозрение миокардита:

- лихорадка выше 38,0 °С во время клинических проявлений либо не ранее 30 дней до них, при наличии либо отсутствии симптомов острой респираторной вирусной инфекции (озноб, боль в голове или мышцах, общее недомогание) или кишечной инфекции (снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея);
- околородовой период;
- ранее предполагаемый или перенесенный миокардит;
- наличие у пациента отягощенного наследственного анамнеза по аллергической астме или другим видам аллергии, экстракардиальным аутоиммунным заболеваниям, наличие в организме токсических агентов;
- отягощенный наследственный анамнез по ДКМП или миокардиту.

Цель работы — изучение клинико-инструментальных и лабораторных особенностей течения клинически подозреваемого миокардита.

Материалы и методы. Объектом исследования явились 60 пациентов с клинически предполагаемым миокардитом.

Критериями исключения были следующие состояния: перенесенный в прошлом инфаркт миокарда, клапанные пороки сердца, установленный диагноз кардиомиопатии, перенесенное кардиохирургическое или интервенционное вмешательство, хронические заболевания бронхолегочной системы с признаками поражения правых отделов сердца, прогрессирующие заболевания печени и почек, онкологическая патология, заболевания системы крови.

В исследовании использовались клинические, инструментальные, лабораторные и статистические методы исследования. Проводилась оценка данных анамнеза и клинической картины заболевания, объективного обследования пациентов при поступлении, измерение антропометрических показателей. Инструментальное исследование сердечно-сосудистой системы включало использование

электрокардиографических методов, проведение ультразвукового исследования сердца, КМРТ, коронароангиографии (КАГ). Ультразвуковое исследование сердца выполнялось в трех режимах: М-, В-модальном и цветном доплеровском с целью оценки размеров камер сердца, толщины его стенок, состояния клапанного аппарата, локальной и глобальной сократительной способности миокарда, наличия внутрисердечных тромбов, наличия и объема выпота в полости перикарда. МРТ сердца выполнялась с использованием трех рекомендованных импульсных последовательностей. Миокардит диагностировался при применении диагностических МРТ-критериев миокардита (*Lake-Louise*). Результаты МРТ сердца свидетельствуют о наличии воспаления, характерного для миокардита, при наличии двух и более из следующих критериев: локальный или диффузный отек миокарда на T2-взвешенных изображениях; раннее контрастирование, визуализируемое на T1-взвешенных изображениях через 1 мин после внутривенного введения контрастного препарата (гадолиний); отсроченное контрастирование, также визуализируемое на T1-взвешенных изображениях через 10–20 мин после введения контрастного препарата (гадолиний) [1, 2]. С целью исключения гемодинамически значимого атеросклеротического поражения коронарного русла проводилась КАГ.

Таблица 1 — Критерии клинически подозреваемого миокардита

Клинические проявления ^а	Острая боль в груди, проявления перикардита или псевдоишемическая боль
	Появление (от нескольких дней до 3 месяцев) или прогрессирование: одышки в покое или при физической нагрузке, и/или утомляемости, с или без признаков лево- и/или правожелудочковой сердечной недостаточности
	Подострое/хроническое начало (>3 месяцев) или прогрессирование: одышки в покое или при физической нагрузке, и/или утомляемости, с или без признаков лево- и/или правожелудочковой сердечной недостаточности
	Сердцебиение и/или другие необъяснимые симптомы аритмий и/или обмороки, и/или внезапная смерть
Необъяснимый кардиогенный шок	
<i>Диагностические критерии</i>	
I. Особенности ЭКГ/холтеровского мониторирования/стресс-тестов	Недавние изменения по данным 12-канальной ЭКГ и/или холтеровского мониторирования ЭКГ и/или стресс-тестов: атриовентрикулярные блокады (АВ-блокады) любой степени, или блокада любой из ножек пучка Гиса, или изменения сегмента ST или зубца T, синус-арест, желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков, асистолия, фибрилляция предсердий, уменьшение амплитуды зубца R, нарушения внутрижелудочковой проводимости, патологический зубец Q, низкий вольтаж ЭКГ, частая экстрасистолия, наджелудочковая тахикардия
II. Маркеры цитолиза миокарда	Повышение уровня тропонина T/I
III. Функциональные и структурные аномалии при визуализации сердца (ЭхоКГ/ангио/МРТ)	Новые, необъяснимые известными причинами, лево- и/или правожелудочковые структурные и функциональные отклонения (в том числе случайные находки у бессимптомных пациентов): локальное нарушение сократимости миокарда и/или изменение глобальной систолической и/или диастолической функции, с или без дилатации желудочков, с или без утолщения стенок, с или без признаков перикардита, с или без внутрисердечных тромбов
IV. Изменения по данным кардиоваскулярной магнитно-резонансной томографии (КМРТ)	Отек и/или классический паттерн (набор критериев) миокардита

Примечание. Подозрение на миокардит возникает в случае, если у пациента наблюдается >1 клинического проявления и >1 диагностического критерия из разных категорий при отсутствии:

- 1) ангиографических признаков поражения коронарных артерий (стеноз коронарных артерий > 50 %);
- 2) ранее выявленных сердечно-сосудистых заболеваний или экстракардиальной патологии, которые могли бы объяснить существующую симптоматику (например, гипертироз, пороки сердца и др.).

Вероятность тем выше, чем больше критериев присутствуют у пациента.

^а — при отсутствии клинических симптомов у пациента должно присутствовать не менее двух диагностических критериев.

Лабораторные методы включали исследование общеклинического анализа крови, определения концентрации С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина, маркеров повреждения миокарда, показателей функции печени, почек.

Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов *Excel*, *Statistica* (версия 10.0, *StatSoft, Inc., USA*). Согласие с нормальным распределением количественных признаков проверяли с использованием критерия Шапиро – Уилка. В случае нормального распределения признака данные представлялись в виде среднего значения признака (М) и 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). В случае распределения признака, отличного от нормального, данные представлялись в виде медианы (Ме) и интерквартильного интервала. Для исследования взаимосвязи количественных признаков независимо от вида их распределения, а также количественного и качественного порядкового признака применялся непараметрический метод корреляционного анализа Спирмена. Различия считали значимыми при вероятности безошибочного прогноза более 95 % [3].

Результаты и их обсуждение. В исследование были включены 60 пациентов с клинически подозреваемым миокардитом (средний возраст $35,7 \pm 1,3$ года).

Среди обследованных лиц мужчины составили 80 % ($n = 48$), женщины — 20 % ($n = 12$). Согласно данным *Kytoe [et al.]*, миокардит действительно чаще развивается у мужчин, однако у женщин заболевание в большинстве случаев в более старшем возрасте дебютирует с тяжелых проявлений, таких как жизнеугрожающая желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков или реанимационные мероприятия [4].

У пациентов, включенных в исследование, были выявлены следующие факторы сердечно-сосудистого риска: курение у 26,7 % ($n = 16$) пациентов, избыточная масса тела или ожирение у 50 % ($n = 30$), артериальная гипертензия у 30 % ($n = 18$), нарушение гликемии натощак у одного пациента.

Клиническая картина миокардита характеризуется значительным разнообразием: от бессимптомного или малосимптомного течения до тяжелого, сопровождающегося развитием воспалительной кардиомиопатии. Клинические проявления воспаления миокарда гетерогенны и неспецифичны, что может вызывать трудности в постановке диагноза, особенно на этапе первичного медицинского контакта. Согласно данным нашего исследования лишь в 25 % ($n = 15$) случаев пациенты госпитализировались с предварительным диагнозом «миокардит». Структура предварительных диагнозов включенных в исследование пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Структура предварительных диагнозов включенных в исследование пациентов

Диагноз при поступлении	Частота выявления
Миокардит	25 % ($n = 15$)
Острый коронарный синдром: с подъемом сегмента ST; без подъема сегмента ST	28,3 % ($n = 17$) 18,3 % ($n = 11$)
ИБС: безболевая ишемия миокарда	3,3 % ($n = 2$)
Нарушения ритма: пароксизм фибрилляции/трепетания предсердий; пароксизм наджелудочковой тахикардии; частая желудочковая экстрасистолия	8,3 % ($n = 5$) $n = 2$ $n = 2$ $n = 1$
Внебольничная пневмония	5 % ($n = 3$)
Экссудативный перикардит	1,7 % ($n = 1$)
Кардиомиопатия	3,3 % ($n = 2$)
Артериальная гипертензия, кризовое течение	1,7 % ($n = 1$)
Синкопальное состояние	1,7 % ($n = 1$)
Острая респираторная вирусная инфекция	1,7 % ($n = 1$)
Отравление психотропными средствами	1,7 % ($n = 1$)

По данным Европейского исследования по эпидемиологии и лечению воспалительных заболеваний сердца, среди 3055 пациентов с предполагаемым острым или хроническим миокардитом 72 % жаловались на одышку, 32 % указывали на наличие болевого синдрома в грудной клетке, у 18 % выявлялись нарушения ритма [5].

По результатам нашего исследования (таблица 3), наиболее частой жалобой пациентов с миокардитом при поступлении в стационар были боли в грудной клетке ангинозного характера (56,7 %) и слабость (58,3 %).

Таблица 3 — Клинические проявления заболевания в исследуемой когорте

Симптомы	Частота выявления
Слабость	58,3 % (<i>n</i> = 35)
Боли в грудной клетке	56,7 % (<i>n</i> = 34)
Сердцебиение	28,3 % (<i>n</i> = 17)
Одышка	18,3 % (<i>n</i> = 11)
Повышение температуры тела	8,3 % (<i>n</i> = 5)
Синкопальное состояние	6,7 % (<i>n</i> = 4)
Отеки	5 % (<i>n</i> = 3)
Бессимптомное течение	1,7 % (<i>n</i> = 1)

Изменения ЭКГ при миокардите также неспецифичны и не обладают чувствительностью. При воспалении миокарда могут наблюдаться любые нарушения ритма и/или проводимости, изменения конечной части желудочкового комплекса. У 55 % (*n* = 33) пациентов, включенных в исследование, заболевание сопровождалось развитием таких нарушений ритма, как наджелудочковая (*n* = 10) и желудочковая экстрасистолия (*n* = 8), синусовая брадикардия (*n* = 8), пароксизмальная наджелудочковая тахикардия (*n* = 2), пароксизмы фибрилляции/трепетания предсердий (*n* = 5), пароксизмальная желудочковая тахикардия (*n* = 3), фибрилляция желудочков (*n* = 2).

Течение заболевания осложнялось нарушениями проводимости в 10 % случаев (*n* = 6). Нарушения проводимости были представлены нарушением внутрижелудочковой проводимости (*n* = 6), синоатриальными блокадами (СА-блокадами) 2-й и 3-й степени (*n* = 3), АВ-блокадами 1, 2 и 3-й степени (*n* = 6).

Изменения конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ были представлены элевацией (38,3 %, *n* = 23) и депрессией (18,3 %, *n* = 11) сегмента ST, а также инверсией зубца Т (40 %, *n* = 24).

При оценке структурно-функционального состояния сердца методом эхокардиографии выявлено, что в 45 % (*n* = 27) случаев заболевание сопровождалось снижением систолической функции левого желудочка (фракция выброса (ФВ) левого желудочка менее 55 %), а в 46,7 % (*n* = 28) случаев — нарушением локальной сократимости миокарда. На рисунке 1 представлен удельный вес пациентов, включенных в исследование, в зависимости от размеров и объемов левого желудочка.

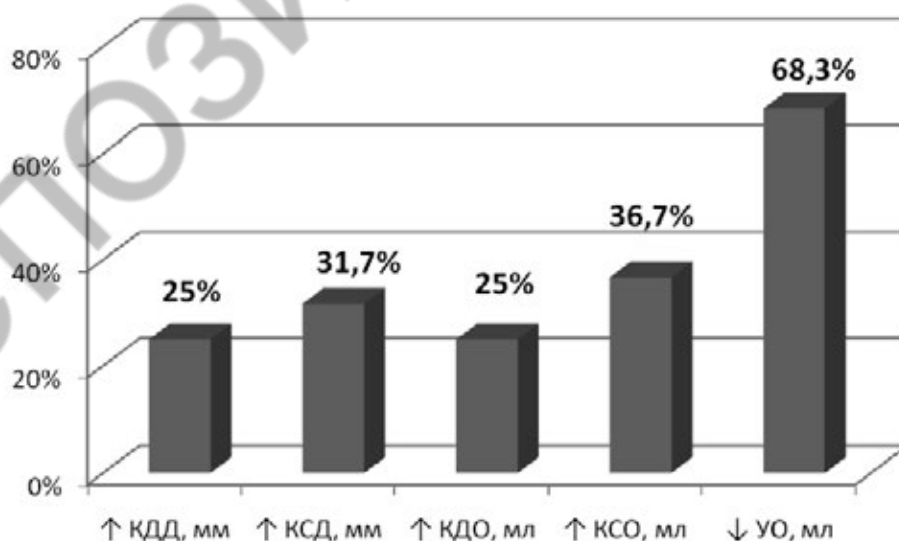


Рисунок 1 — Удельный вес пациентов, включенных в исследование, в зависимости от размеров и объемов левого желудочка

Вовлечение правого желудочка в патологический процесс, по данным Эхо-КГ, выявлялось в 11,7 % ($n = 7$) случаев, что сопровождалось снижением показателя систолической экскурсии плоскости трикуспидального кольца (TAPSE) менее 17 мм.

Выпот в полости перикарда при Эхо-КГ регистрировался в 21,6 % ($n = 13$).

В настоящее время КМРТ является наиболее информативным неинвазивным методом диагностики миокардита. Кардиоваскулярная МРТ была выполнена 40 пациентам. Достаточный набор МРТ-критериев для диагностики миокардита (наличие ≥ 2 диагностических МРТ-критериев миокардита *Lake-Louise*) выявлен у 31 пациента (77,5 %), что может быть связано с логистическими задержками в выполнении данного исследования в исследуемой когорте или с ранним выполнением при подостром течении заболевания. Результаты исследования представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Результаты МРТ сердца у пациентов, включенных в исследование

Выявленные изменения	Частота выявления
Отек миокарда	75 % ($n = 30$)
Фиброз миокарда	80 % ($n = 32$)
Нарушение локальной сократимости	27,5 % ($n = 11$)
Снижение фракции выброса ЛЖ	30 % ($n = 12$)
Выпот в полости перикарда	27,5 % ($n = 11$)

Формирование тромбов в полости левого желудочка на фоне миокардита регистрировалось по данным Эхо-КГ или КМРТ у 8,3 % ($n = 5$) пациентов.

В рамках дифференциальной диагностики ишемического и воспалительного поражения миокарда с целью исключения стенозирующего поражения коронарных артерий 43 пациентам выполнена КАГ. По результатам проведенного исследования у 33 пациентов не выявлено поражения коронарных артерий, у семи диагностированы гемодинамически незначимые атеросклеротические изменения (стеноз менее 50 %), у трех — миокардиальные мостики, у одного — признаки дилатации коронарных артерий, что может быть связано с вовлечением в воспалительный процесс коронарных артерий с развитием коронарита.

Повышение уровня тропонина I регистрировалось у 47 (78,3 %) пациентов.

При изучении выраженности воспалительной реакции проводилась оценка уровня лейкоцитоза, концентрации СРБ, прокальцитонина. Лейкоцитоз регистрировался у 50 % ($n = 30$) пациентов, повышение концентрации СРБ — у 84,3 % (у 43 из 51), прокальцитонина — у 62,9 % (у 17 из 27) пациентов. У 38,5 % пациентов выявлялось повышение уровня Д-димеров. Снижение функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²) без предшествующей хронической почечной патологии развивалось у 16,7 % ($n = 10$) пациентов.

У 4 пациентов из 60, включенных в исследование, заболевание привело к летальному исходу на стационарном этапе лечения.

При проведении корреляционного анализа установлена отрицательная умеренной силы корреляционная связь между значением уровня лейкоцитов в периферической крови и степенью снижения систолической функции правого желудочка (TAPSE) ($r = -0,46$, $p < 0,05$). Показатели функции почек умеренно коррелировали с ФВ ЛЖ (концентрация креатинина в сыворотке крови — $r = -0,4$, значение СКФ — $r = 0,52$, $p < 0,05$), TAPSE (концентрация креатинина в сыворотке крови — $r = -0,55$, значение СКФ — $r = 0,69$, $p < 0,05$), степенью нарушений локальной сократимости миокарда ЛЖ (значением ИЛС (концентрация креатинина в сыворотке крови — $r = 0,37$, значение СКФ — $r = -0,57$, $p < 0,05$) и ССПС (концентрация креатинина в сыворотке крови — $r = 0,48$, значение СКФ — $r = -0,6$, $p < 0,05$).

Заключение. Миокардит является сложным для диагностики состоянием в связи с разнородностью клинических проявлений. Лишь в 25 % ($n = 15$) случаев пациенты госпитализировались с предварительным диагнозом «миокардит».

Заболевание чаще развивалось у мужчин 80 % ($n = 48$). В клинической картине заболевания преобладали жалобы на боли в грудной клетке ангинозного характера (56,7 %) и слабость (58,3 %). У 55 % ($n = 33$) пациентов, включенных в исследование, заболевание сопровождалось развитием нарушений ритма, в 10 % случаев ($n = 6$) регистрировались нарушения проводимости.

Инфарктоподобный вариант течения миокардита, требующий дифференциальной диагностики с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, был зарегистрирован в 38,3 % ($n = 23$) случаев.

По данным визуализирующих методик, заболевание сопровождалось снижением систолической функции левого желудочка у 45 % ($n = 27$) пациентов, нарушением локальной сократимости миокарда — в 46,7 % ($n = 28$) случаев, вовлечением правого желудочка — в 11,7 % ($n = 7$) случаев, появлением выпота в полости перикарда — у 21,6 % ($n = 13$) пациентов, формированием тромбов в полости левого желудочка — у 8,3 % ($n = 5$) пациентов.

Достаточный набор МРТ-критериев для диагностики миокардита (наличие ≥ 2 диагностических МРТ-критериев миокардита *Lake-Louise*) получен у 31 из 40 пациентов (77,5 %).

Госпитальная летальность в исследуемой когорте составила 6,7 %.

Выявлены корреляционные взаимосвязи между степенью нарушения систолической функции желудочков сердца, сократимости левого желудочка и показателями функции почек.

Литература

1. Диагностика и лечение миокардитов: клинические рекомендации / С. Н. Терешенко [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. — 2015. — Т. 3. — С. 5–17.
2. 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 / Caforio AL. [et al.] // Eur. Heart Journal. — 2013. — Vol. 34, Iss. 33. — P. 2636–2648.
3. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ StatisticaWindows / О. Ю. Реброва. — М. : Статистика, 2000. — 384 с.
4. Kyto, V. Gender differences in myocarditis: A nationwide study in Finland. / V. Kyto, J. Sipila, P. Rautava // Eur Heart J. — 2013. — Vol. 34. — P. 3505–3505.
5. The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Diseases (ESETCID). First epidemiological results / G. Hufnagel [et al.] // B. Herz. — 2000. — V. 25. — P. 279–285.

Myocarditis: clinical features, structural and functional condition of the heart, laboratory change

Balysh A. M., Mitkovskaya N. P., Statkevich T. V., Petrova E. B.

Educational Establishment “The Belarusian State Medical University”, Minsk, Republic of Belarus

The article presents the results of observation of 60 patients with clinically suspected myocarditis. Hospital mortality in the study group was 6.7 %. The vast majority of patients were males (80 %). The clinical picture of the disease, the results of instrumental and laboratory research methods were analyzed. The disease was accompanied by a decrease in systolic function of the left ventricle in 45 % of patients, a violation of local myocardial contractility in 46.7 % of cases, involvement of the right ventricle in 11.7 % of cases, the appearance of effusion in the pericardial cavity in 21.6 % of patients, the thrombus formation in the left ventricle cavity — in 8.3 % of patients. A sufficient set of MRI criteria for the diagnosis of myocarditis was obtained in 31 of 40 patients (77.5 %).

Keywords: clinically suspected myocarditis, clinical presentation, echocardiography, cardiovascular magnetic resonance imaging.

Поступила 30.10.2019