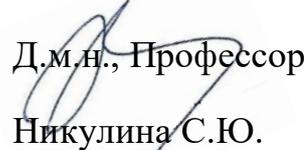


Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Красноярский государственный
медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно- Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра факультетской терапии

Заведующий кафедрой:


Д.м.н., Профессор

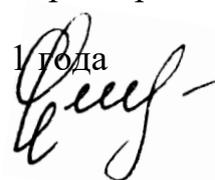
Никулина С.Ю.

Реферат

«Диагностика и лечение миокардита»

Выполнила: врач-ординатор

Кардиолог 1 года

Саак А.С. 

Красноярск 2021 г

Оглавление

Введение	3
Этиология	3
Патогенез миокардитов.....	6
Эпидемиология.....	7
Классификация	8
Клинические признаки.....	11
Лабораторные исследования	16
Инструментальные исследования	17
Показания для консультации специалистов.	20
Лечение	21
Профилактические мероприятия.....	24
Список литературы	26

Введение

Миокардит – это групповое понятие (группа самостоятельных нозологических единиц или проявление других заболеваний), поражение миокарда воспалительной природы, инфекционной, токсической (в т. ч. лекарственной), аллергической, аутоиммунной или неясной этиологии, с широким спектром клинических симптомов: от бессимптомного течения, легкой одышки и невыраженных болей в грудной клетке, проходящих самостоятельно, до сердечной недостаточности, кардиогенного шока, жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной сердечной смерти.

Этиология

Основные этиологические факторы развития миокардитов / воспалительных кардиомиопатий

Этиология миокардита	Возбудитель
Бактериальные	Staphylococcus, Streptococcus, Pneumococcus, Meningococcus, Gonococcus, Salmonella, Corynebacterium diphtheriae, Haemophilus influenzae, Mycobacterium (tuberculosis), Mycoplasma pneumoniae, Brucella
Спирохетозные	Borrelia (Lyme disease), Leptospira (Weil disease)
Грибковые	Aspergillus, Actinomyces, Blastomyces, Candida, Coccidioides, Cryptococcus, Histoplasma, Mucormycoses, Nocardia, Sporothrix
Протозойные	Trypanosoma cruzi, Toxoplasma gondii, Entamoeba, Leishmania
Паразитарные	Trichinella spiralis, Echinococcus

	granulosus, Taenia solium
Риккетсиозные	Coxiella burnetii (Q fever), R. rickettsii (Rocky Mountain spotted fever), R. tsutsugamuschi
Вирусные	РНК (рибонуклеиновая кислота) - вирусы: Coxsackie viruses A and B, echoviruses, polioviruses, influenza A and B viruses, respiratory syncytial virus, mumps virus, measles virus, rubella virus, hepatitis C virus, dengue virus, yellow fever virus, Chikungunya virus, Junin virus, Lassa fever virus, rabies virus, human immunodeficiency virus-1 ДНК-вирусы: adenoviruses, parvovirus B19, cytomegalovirus, human herpes virus-6, Epstein-Barr virus, varicella-zoster virus, herpes simplex virus, variola virus, vaccinia virus
Аллергические	Вакцины АДС (анатоксин дифтерийно-столбнячный), сыворотки Лекарственные средства: пенициллины широкого спектра действия (J01CA), безвременника осеннего семян экстракт1 , фуросемид**, изониазид**, лидокаин**, тетрациклин, сульфаниламиды, фенитоин**, фенилбутазон, метилдопа**,

	тиазидные диуретики, амитриптилин**
Аллоантигенные	Реакция отторжения трансплантата после трансплантации сердца
Аутоантигенные	Гигантоклеточный миокардит Синдром Чарга – Стросса Неспецифический язвенный колит Гигантоклеточный миокардит Сахарный диабет 1-го типа Болезнь Кавасаки Рассеянный склероз Системная склеродермия Системная красная волчанка Болезнь Грейвса Гранулематоз Вегенера Болезнь Такаясу Дерматополимиозит Ревматоидный артрит
Лекарственные препараты	Амфетамины (Симпатомиметики центрального действия N06BA01), антрациклины, кокаин, циклофосфамид**, этанол**, фторурацил**, литий (N05AN), катехоламины (Адренергические и дофаминергические средства C01CA24), интерлейкин-2, трастузумаб**, клозапин
Тяжелые металлы	Медь, железо, свинец (редко)
Яды	Укусы скорпиона, змеи, паука, пчел Воздействие окиси углерода, фосфора, мышьяка, азида натрия
Гормоны	Феохромоцитома

Витамины	Болезнь бери-бери
Физические агенты	Радиация, поражение электрическим током

Патогенез миокардитов

Современные представления о патогенезе развития миокардита схематически можно представить в виде трехфазной модели, сформированной в ходе экспериментальных работ, выполненных на лабораторных мышах, зараженных вирусом Коксаки В. В организм человека вирус Коксаки В проникает через желудочнокишечный тракт или дыхательную систему. Пусковым механизмом развития воспалительного процесса является прикрепление вируса к эндотелиальному рецептору (CAR-рецептор - химерный антигенный рецептор). Для проникновения в клетку вирусы используют различные биологические факторы, в том числе и молекулы адгезии вирусного агента к клеточной мембране кардиомиоцита, ускоряющие повреждение клеточных мембран и способствующие проникновению вирусов в клетку. Проникнув в кардиомиоциты, вирусы реплицируются и вызывают миоцитолиз и активизацию синтеза микро-РНК, что в свою очередь приводит к апоптозу и некрозу. Эти процессы в миокарде принято описывать как первую фазу развития миокардита. Измененные кардиомиоциты запускают иммунные реакции, приводящие к развитию воспаления в миокарде и формированию воспалительной клеточной инфильтрации. Анализ воспалительного инфильтрата показал, что он состоит на 70% из мононуклеаров: моноцитов, макрофагов и Т-лимфоцитов. Первая фаза заболевания может завершиться либо элиминацией вирусов при адекватном иммунном ответе, либо переходом во вторую фазу – вторичное аутоиммунное повреждение кардиомиоцитов. Аутоиммунный процесс, характеризующийся выработкой антител к мембранам кардиомиоцитов, приобретает ведущую роль на втором этапе болезни.

Таким образом, роль вируса, внедрившегося в клетку, очевидна: репликация – повреждение кардиомиоцита, его гибель и запуск аутоиммунной реакции.

Вторая фаза аутоиммунного миокардиального повреждения сопровождается развитием аутоиммунных реакций. Этот процесс реализуется через ряд механизмов: 1) выделение аутоантигенных белков вследствие некроза клеток; 2) поликлональную активацию лимфоцитов; 3) активацию Т-лимфоцитов вследствие действия ряда факторов, в том числе цитокинов; 4) феномен молекулярной мимикрии. Реализация аутоиммунного процесса происходит также при участии ряда гуморальных факторов, а именно иммуноглобулинов, компонентов комплемента и аутореактивных антите.

Для третьей фазы характерно развитие ремоделирования миокарда. Такое деление условно, четко разделить процесс на 3 фазы не представляется возможным, так как описанные процессы могут проходить синхронно.

Эпидемиология

Современные представления об эпидемиологии миокардита носят разрозненный характер и не позволяют сформировать целостную картину. Вариабельность клинических проявлений в дебюте болезни, множество стертых форм, остающихся не замеченными врачом и пациентом, большая частота спонтанного выздоровления (в среднем составляет 57%) делают учет этого заболевания в реальной клинической практике трудновыполнимой задачей. Крайне редкое применение на практике «золотого стандарта диагностики» – ЭМБ – также затрудняет верификацию диагноза.

Известно, что в ходе анализа ЭМБ пациентов, исходно наблюдавшихся по поводу ДКМП, только в 9–16% случаев у взрослых пациентов и в 46% случаев у детей не были выявлены морфологические признаки миокардита.

Классификация

Клинико-морфологическая классификация миокардита E. B. Lieberman et al. (1991 г.)

Клиническая характеристика	Клиническая форма миокардита			
	молниеносные	подострые	хронически активные	хронически персистирующие
Начало заболевания	Четко очерченное начало заболевания в течение 2 недель	Менее отчетливое начало заболевания по сравнению с молниеносной формой миокардита	Нечетко очерченное начало заболевания	Нечетко очерченное начало заболевания
Данные эндомикардиальной биопсии	Множественные очаги активного воспаления	У большинства пациентов слабовыраженное воспаление. Активный и пограничный миокардит у 80% и 20% пациентов соответственно	Активный или пограничный миокардит	Длительное сохранение воспалительной инфильтрации в миокарде в сочетании с некрозом миоцитов
Выраженность	Снижение	Снижение ФВ	Умеренное	Отсутствие

дисфункции ЛЖ	ФВ ЛЖ в отсутствие дилатации ЛЖ	ЛЖ и дилатация ЛЖ	снижение функции ЛЖ	дисфункции желудочков
Исход	В течение 2 недель или наступает смерть, или полное выздоровлен ие с восстановлен ием структуры и функции миокарда	Отсутствие дисфункции желудочков	Формирова ние рестриктив ной КМП обычно в течение 2–4 лет от начала заболевани я	В целом прогноз благоприятн ый

В последующие варианты этой классификации, дополненные другими экспертами, были внесены 2 дополнительных клинических варианта: гигантоклеточный и эозинофильный миокардиты. В современной клинической практике эта классификация используется чаще, чем другие.

Гигантоклеточный миокардит – дебют болезни острый. Типично быстрое развитие выраженной недостаточности кровообращения с доминированием в последующем прогрессирующей рефрактерной сердечной недостаточности. Вторая особенность клинической картины – устойчивые желудочковые нарушения ритма и нарушения проводимости сердца. При сборе анамнеза необходимо обратить особое внимание на выявление аутоиммунных заболеваний. Прогноз заболевания крайне тяжелый. Наиболее эффективный метод лечения – трансплантация сердца. Анализ гистологической картины биоптатов миокарда позволяет выявить в

воспалительном инфильтрате гигантские многоядерные клетки – результат трансформации макрофагов, содержащие фагоцитированные фрагменты разрушенных кардиомиоцитов. Определяются зоны воспалительных инфильтратов с признаками активного воспаления и очаги некрозкардиомиоцитов. Характерно обнаружение рубцовой ткани. При ультразвуковом исследовании сердца определяется выраженное снижение сократительной способности миокарда.

Эозинофильный миокардит – дебют болезни острый. Доминируют проявления недостаточности кровообращения. При сборе анамнеза необходимо уделить особое внимание анализу аллергоанамнеза, лекарственной терапии, указаниям на вакцинацию, глистную инвазию, в ряде ситуаций удастся предположить связь с приемом нового препарата или продукта питания. Чаще всего острые эозинофильные аллергические миокардиты развиваются на фоне приема сульфаниламидных препаратов, антиконвульсантов и психотропных препаратов.

При ультразвуковом исследовании сердца выявляются незначительное снижение сократительной способности сердца и пристеночные тромбы в полостях сердца. Таким образом, для эозинофильного миокардита характерно образование тромбов, приводящих к тромбоэмболическим осложнениям. Анализ гистологической картины биоптатов сердца позволяет выявить наряду с очагами некроза эозинофильное доминирование в воспалительном инфильтрате и вовлечение в патологический процесс эндокарда, что приводит к формированию пристеночных тромбов. В клиническом анализе крови может быть выявлена эозинофилия. В редких случаях финалом болезни может быть формирование эндомиокардиального фиброза, приводящего к тяжелой, рефрактерной ХСН.

На основе трех ведущих симптомов: боли в грудной клетке, аритмии, проявления сердечной недостаточности различают пациентов высокого риска, умеренного риска и низкого риска

✓ Пациенты низкого риска: прогноз у таких пациентов благоприятный. Болезнь начинается с типичных болей в грудной клетке и суправентрикулярных аритмий. Сократительная функция ЛЖ сохранена. Типичен быстрый ответ на проводимую терапию и нормализация электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭХОКГ) в течение 1–4 недель.

✓ Пациенты высокого риска: прогноз тяжелый, но во многом зависит от раннего ответа на проводимую терапию, динамики клинических симптомов (симптомы недостаточности кровообращения, жизнеугрожающие аритмии, атриовентрикулярные блокады, синкопальные состояния) и параметров ЭХО-КГ (ФВ ЛЖ).

✓ Промежуточный риск: прогноз неопределённый. У пациентов отмечаются умеренно выраженные структурные и функциональные изменения, определяемые при анализе ЭКГ и ЭХО-КГ. Жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости не регистрируются. Синкопальных состояний нет. Характерны нестойкие желудочковые аритмии. Типична регистрация позднего накопления гадолиния в миокарде в отсутствие ремоделирования камер сердца и выраженного снижения сократительной способности ЛЖ.

Клинические признаки

✓ Острая боль в груди, в том числе по типу перикардита, или псевдоишемическая боль.

✓ Вновь возникшая (от нескольких дней до 3 месяцев) или ухудшение имевшейся ранее одышки в покое или нагрузке, и/или утомляемость, с/без признаков левои/или правожелудочковой недостаточности.

✓ Подострое/хроническое (> 3 месяцев) наличие одышки в покое или нагрузке, и/или утомляемости, с/без признаков лево- и/или правожелудочковой недостаточности, или ухудшение этих симптомов.

✓ Сердцебиение и/или аритмия неясного генеза, и/или синкопальные состояния, и/или предотвращенная внезапная смерть (успешная реанимация).

✓ Кардиогенный шок, причина развития которого неясна* (*отсутствие поражения коронарных артерий и других сердечно-сосудистых и экстракардиальных заболеваний (пороки сердца, артериальная гипертензия), которые могли вызвать данное состояние).

Диагностически значимые критерии дебюта миокардита под маской ОКС

Дифференциальный диагноз острого коронарного синдрома и острого миокардита относится к трудным вопросам внутренней медицины. Трудность принятия диагностического решения обусловлена тем, что подъём сегмента ST в 2 последовательных отведениях регистрируется в 54% случаев; отрицательный зубец T – в 27% случаев; депрессия сегмента ST – в 18% случаев; патологический зубец Q – в 27% случаев, а повышение уровня тропонина в той или иной степени – в абсолютном большинстве случаев. В ситуациях, когда сегмент ST находится выше изолинии, пациенту стандартно выполняется коронарография или магнитно-резонансная томография (МРТ) и по результатам исследования принимается диагностическое решение. При отсутствии коронарной патологии резко возрастает вероятность наличия миокардита, перикардита или, с учетом продолжительности, выраженности и локализации болевого синдрома – расслаивающей аневризмы аорты.

В случае диагностики острого миокардита важно помнить, что клиническая картина с доминирующим болевым синдромом типична для парвовируса B19. Для этого вируса характерно поражение клеток эндотелия коронарных артерий, приводящее к спазму коронарных артерий и ишемии миокарда. Клинической особенностью таких миокардитов является отсутствие параллелизма между выраженностью болевого синдрома и выраженностью недостаточности кровообращения.

Следует признать, что при различных сочетаниях выраженного болевого синдрома, различной степени повышения уровня тропонина, наличия или отсутствия нарушений локальной сократимости на ЭХО-КГ и отсутствия подъёма сегмента ST диагноз «миокардит» может рассматриваться в дифференциальном ряду только как один из вероятных. Максимально раннее проведение коронароангиографии или МРТ, бесспорно, решит эту проблему. При невозможности выполнения этих диагностических процедур ряд авторов предлагает оценивать динамику снижения уровня тропонина. В большинстве случаев для миокардитов, в отличие от ОКС, характерно замедленное снижение уровня тропонина, что позволяет ретроспективно высказаться о вероятности миокардита. В сложных ситуациях предметом обсуждения является эндомиокардиальная биопсия.

Дебют миокардита под маской сердечной недостаточности

Самым частым клиническим симптомом в дебюте миокардита является недостаточность кровообращения. В ситуациях, когда у пациента отсутствует коронарная недостаточность и/или другие известные причины развития сердечной недостаточности, миокардит выходит на первые позиции в дифференциально-диагностическом ряду. С целью упростить диагностический поиск принято выделять 2 клинические ситуации:

- 1) дебют или прогрессирование сердечной недостаточности в период от 2 недель до 3 месяцев от момента начала заболевания;
- 2) проявление ХСН в сроки более 3 месяцев от момента начала заболевания.

Для первой ситуации важен углубленный анализ анамнеза пациента, так как возможное появление симптомов после респираторной или желудочно-кишечной инфекции, либо во время беременности имеет решающее диагностическое значение. Следует помнить, что клиническая картина может развиваться на фоне нарушения систолической функции левого и/или правого желудочка с/без утолщения стенок, с/без развития дилатации

желудочков на ЭХО-КГ, а также на фоне неспецифических изменений на ЭКГ. Отсутствие ответа на проводимую рекомендованную терапию миокардита в течение короткого периода, рецидивирующие желудочковые аритмии, АВ-блокады II-III ст. позволяют поставить на повестку дня вопрос о проведении повторного анализа коронарограммы пациента и заборе биоптата миокарда.

Во второй ситуации важно обратить внимание на то, что у амбулаторного пациента на протяжении более 3 месяцев на фоне выраженной утомляемости, сердцебиения, одышки, длительной атипичной боли в грудной клетке, аритмий отмечаются частые эпизоды декомпенсации кровообращения и повторные госпитализации на фоне традиционной терапии ХСН. И в этой ситуации диагностическое предположение требует морфологического подтверждения.

При всей условности такого деления следует признать, что этот подход позволяет интернисту обратить внимание на два диагностически важных момента: причинноследственную связь миокардита с предшествующей инфекцией и факт отсутствия эффекта от проводимого рекомендованного лечения.

Дебют миокардита под маской жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости

Для вирусного миокардита характерно наличие аритмий, что объясняется прямым повреждающим действием вируса на кардиомиоциты и клетки проводящей системы, развитием отека миокарда, воспалительной инфильтрацией миокарда. Эти процессы приводят к неоднородности реполяризации, нестабильности трансмембранного потенциала и формируют очаги патологического автоматизма, что клинически проявляется желудочковыми тахиаритмиями. В редких случаях тахиаритмии приводят к внезапным смертям. Дебют миокардита с пируэтной тахиаритмией является клинической редкостью. Ключевым для клинициста является факт развития

аритмий без предшествующих ишемических изменений миокарда и наличия очевидной коронарной болезни миокарда.

Фибрилляция предсердий – устойчивая форма или пароксизмы при отсутствии верифицированной КБС, патологии клапанного аппарата и щитовидной железы – позволяет с высокой вероятностью предполагать миокардит. К числу редких проявлений дебюта миокардита относится кардиогенный шок.

Дебют миокардита при дифтерии

Миокардит в той или иной степени тяжести развивается у каждого десятого пациента, заболевшего дифтерией. Характерно одновременное развитие поражения зева и миокарда. Миокардит развивается либо в первые дни болезни, либо через несколько недель. Миокардит у пациентов с дифтерией возникает вследствие влияния экзотоксина *Corynebacterium diphtheriae*, обладающего высокой тропностью к проводящей системе сердца. У пациентов с дифтерийными миокардитами довольно часто встречаются различные нарушения проводимости. Клинически и прогностически неблагоприятными считаются бифасцикулярная блокада и полная AV-блокада, которые требуют постановки пациенту временного электрокардиостимулятора***, хотя влияние этой процедуры на отдалённый прогноз не изучалось [68, 69]. Помимо нарушений проводимости развивается клинически значимая недостаточность кровообращения. Высокий уровень смертности характерен для невакцинированных детей. Снижение уровня охвата вакцинацией в декретированные сроки привело к росту числа новых случаев заболеваний. Только охват 95% детского населения иммунизацией против дифтерии предупреждает эпидемическое распространение дифтерии. В случаях развившегося заболевания у взрослых ЭКГ-мониторинг является обязательной процедурой на фоне лечения основного заболевания.

Дебют миокардита при стрептококковой инфекции

Стрептококковый токсин обладает высоким тропизмом к мембранам кардиомиоцитов, приводит к развитию некроза, болевого синдрома и играет ключевую роль в клиническом манифесте болезни. Важно отметить клиническую особенность этой болезни – одновременность развития тонзиллита и миокардита. Другой особенностью является несоответствие выраженных жалоб благоприятному течению болезни. Ключевой особенностью этого миокардита является быстрое и полное выздоровление.

Лабораторные исследования

1. Рутинные лабораторные показатели. В клиническом анализе крови возможно повышение СОЭ, увеличение лейкоцитов (сдвиг влево не характерен), важен мониторинг числа эозинофилов, т.о, специфические изменения, характерные для миокардитов отсутствуют в клиническом анализе крови (кроме роста числа эозинофилов).

2. Исследование уровня кардиоспецифических ферментов. Любое воспаление, развившееся в миокарде приводит к развитию некроза и соответственно к росту уровня тропонина. Следует помнить, что и в случае нормального значения тропонина эндомиокардиальная биопсия может выявить признаки миокардита. При анализе уровня тропонина Т выше 0,1 нгм/мл чувствительность метода для выявления миокардита составляет 53%, а специфичность 94%.

3. Исследование уровня цитокинов. Уровни интерлейкина-10, интерлейкина-12, фактор некроза опухоли α , интерферона γ – значимо повышается. В настоящее время принято считать, что в случаях острого миокардита интерлейкин-10 и фактор некроза опухоли α достигают значений статически более высоких, чем у больных ОИМ; кроме этого уровень интерлейкина-10 обладает прогностическим значением: чем выше уровень, тем более вероятен неблагоприятный прогноз.

Инструментальные исследования

1. Стандартная ЭКГ. Специфических изменений на ЭКГ, характерных для миокардитов нет. Чувствительность ЭКГ метода при миокардитах составляет 47%. Самым частым изменением является формирование отрицательного зубца Т. Возможны изменения сегмента ST, что ставит на первое место проведение дифференциального диагноза с острым инфарктом миокарда.

2. Суточное мониторирование ЭКГ - метод важен для выявления нарушений ритма и проводимости, фибрилляций предсердий, нарушений проводимости.

3. Рентгенограмма грудной клетки. Этим методом нельзя выявить какие-либо специфические изменения, характерные для миокардитов. Однако метод дает ценную информацию о конфигурации сердца, кардиоторакальном индексе и выраженности легочной гипертензии.

4. Эхокардиографические исследования. Оценка размеров полостей сердца, ФВ, нарушений локальной сократимости не может явиться основанием для дифференциального диагноза миокардита и других форм поражения миокарда. Сегментарные нарушения сократимости стенок левого желудочка выявляется у 64% больных и включает в себя гипокинез или акинез. ЭХО КГ может рассматриваться как эффективный метод мониторинга полостей сердца, ФВ и других показателей в ходе проводимого лечения. Т.о. не существует специфических изменений миокарда, выявляемых при ЭХО КГ исследованиях, характерных для миокардита.

5. Ядерно-магнитно-резонансная томография сердца является самым информативным методом визуализации очагов воспаления в миокарде и повреждения некроза миоцитов. Точный анализ состояния миокарда позволяет сформировать четкие рекомендации из каких зон необходимо получить биоптаты. В реальной клинической практике существуют две диагностические процедуры, которые позволяют высказаться определенно о

наличии миокардита: это эндомикардиальная биопсия с последующим исследованием тканей миокарда в том числе и с помощью ПЦР и ЯМРТ.

6. Эндомикардиальная биопсия. Наиболее информативны биоптаты, полученные в течение нескольких недель от начала развития заболевания. Согласно рекомендациям, забор биоптата должен осуществляться одноразовыми шприцами при доступе через правую и левую яремные вены, подключичную вену, правую и левую бедренные вены, а так же правую и левую бедренные артерии.

Стандартная процедура забора биоптата требует рентгенологический или двухмерный ультразвуковой контроль за проведением процедуры. Риски развития осложнений при выполнении этой процедуры достигают 6%, при этом частота возникновения перфорации миокарда составляет 0,5%.

Анализ полученных биоптатов подразумевает:

- ✓ выполнение исследований в световом микроскопе при окраске биоптатов гематоксилин-эозином и по Movat;
- ✓ выявление биоптатов вирусного генома количественной ПЦР;
- ✓ у женщин в период постменопаузы и мужчин любого возраста целесообразно окрашивать микропрепараты на содержание железа и амилоид (окраска конго-красным).

В согласованных позициях экспертов разработаны 14 клинических ситуаций, когда забор биоптатов целесообразен. Перед постановкой вопроса о целесообразности забора биоптата миокарда необходимо выполнить обязательные стандартные процедуры (ЭКГ, рентгенологическое исследование грудной клетки, ЭхоКГ, коронарографию, в ряде случаев КТ или МРТ). Если в ходе анализа и интерпретации результатов этих исследований, причина СН не будет установлена правомочно сформулировать диагностическую концепцию -

"неустановленная причина СН" и поставить вопрос о заборе биоптатов миокарда.

Первичная биопсия

1. Миокардит:

- острый миокардит – не менее 14 инфильтративных лимфоцитов в 1 мм² биоптата, выявленных иммуногистохимическим методом; некроз и дегенерация кардиомиоцитов;

- хронический миокардит – не менее 14 инфильтративных лимфоцитов в 1 мм² биоптата, выявленных иммуногистохимическим методом; фиброз; некроз и дегенерация кардиомиоцитов невыраженные;

- отсутствие миокардита – менее 14 инфильтративных лимфоцитов в 1 мм² биоптата или их отсутствие.

2. Выраженность фиброза:

0 степень - фиброз отсутствует

1 степень - начальный фиброз

II степень - умеренный фиброз

III степень - выраженный фиброз.

Повторная биопсия:

1. Продолжающийся миокардит с фиброзом или без

2. Разрешающийся миокардит с фиброзом или без

3. Разрешившийся миокардит с фиброзом или без

Диагноз миокардита может основываться на рекомендациях NYHA()

"Большие" критерии

1. Имеется хронологическая связь перенесенной инфекции (или аллергической реакции, или токсического воздействия) с появлением следующих кардиальных симптомов:

- Кардиомегалия

- Сердечная недостаточность
- Кардиогенный шок
- Синдром Морганьи-Адамса-Стокса

2. Патологические изменения ЭКГ, в том числе аритмии и нарушения проводимости.

3. Повышение активности кардиоспецифических ферментов.

"Малые" критерии

1. Лабораторное подтверждение перенесенной инфекции (например, высокие титры противовирусных антител).
2. Ослабление I тона.
3. Протодиастолический ритм галопа.

Диагноз миокардита ставится на основании наличия хронологической связи признаков перенесенной инфекции (аллергии, токсического воздействия и т.п.) с двумя "большими" критериями миокардита или с одним "большим" + двумя "малыми" критериями.

Показания для консультации специалистов.

1. Интервенционный кардиолог, аритмолог – интервенционное лечение нарушений ритма, показания для ресинхронизирующей терапии.
2. Ревматолог – наличие симптомов системного заболевания соединительной ткани, ревматической лихорадки.
3. Эндокринолог - симптомы эндокринных заболеваний.
4. Инфекционист- признаки инфекционного заболевания
5. Аллерголог-иммунолог –аллергическая этиология миокардита, оценка и коррекция иммунного статуса.
6. Кардиохирург- показания для хирургического вмешательства.

Лечение

Цели лечения:

- устранение этиологического фактора при его наличии;
- профилактика ремоделирования сердца и устранение симптомов СН;
- устранение нарушений ритма и проводимости, профилактика внезапной смерти;
- профилактика тромбоэмболических осложнений.

Тактика лечения

Немедикаментозное лечение:

1. Постельный режим при остром миокардите и активной стадии хронического:

- при легкой форме 2-4 недели;
- при среднетяжелой форме первые 2 недели – строгий постельный, затем еще 4 недели – расширенный постельный;
- при тяжелой форме строгий постельный – до состояния компенсации кровообращения и еще 4-6 недель – расширенный постельный.

2. Прекращение курения.

3. Диета с ограничением поваренной соли в зависимости от выраженности симптомов СН (более подробно см. протокол по ХСН).

4. Прекращение употребления алкоголя, любых наркотических средств.

Медикаментозное лечение:

1. Препараты, направленные на поддержку гемодинамики при тяжелом миокардите, осложненном ОСН (низкое артериальное давление, высокое среднее давление в легочной артерии, высокое давление заклинивания легочной артерии и высокое давление наполнения ЛЖ). (Более подробно см. протокол по ОСН):

а. Комбинации положительных инотропных препаратов и периферических вазодилататоров;

б. сенситизаторы кальция (левосимендан);

с. Применение дигоксина при миокардите возможно при развитии осложнения ОСН только в минимальных дозах – при обязательном мониторинге ритма.

2. Для медикаментозной терапии желудочковых тахиаритмий эффективно назначение амиодарона. При развитии угрожающих жизни нарушений ритма, если миокардит не обусловлен воспалительной инфильтрацией миокарда гигантоклеточными инфильтратами, при решении вопроса об ИКД следует подождать несколько недель, так как вероятность спонтанного восстановления ритма высока.

3. Медикаментозное лечение ФП при миокардитах проводится согласно протоколу по ФП (см. протокол по ФП).

4. Базовое применение препаратов, используемых в лечении ХСН (более подробно см. протокол по ХСН). Во всех случаях установленного диагноза миокардит, когда состояние пациента не требует экстренных мер по поддержанию гемодинамики, пациент должен получать терапию, рекомендованную для лечения ХСН:

а. Ингибиторы АПФ или БРА у пациентов с острым миокардитом для контроля над процессом ремоделирования, с осторожностью под контролем АД.

б. Бета-блокаторы, разрешенные для лечения ХСН (карведилол, метопролол-сукцинат, бисопролол, небивалол) при отсутствии противопоказаний.

с. Антагонисты альдостерона в дозе нейрогуморального модулятора (спиронолактон в дозе 12.5-50 мг).

д. Диуретики.

5. Иммуносупрессивная терапия миокардитов. Не было получено доказательств эффективности преднизолона при вирусных миокардитах.

Иммуносупрессивная терапия эффективна при лечении миокардитов, развившихся при аутоиммунных заболеваниях, системных заболеваниях соединительной ткани, у больных гигантоклеточным миокардитом и у больных с хронически протекающими вирус-негативными воспалительными кардиомиопатиями.

6. Терапия вирусных миокардитов внутривенным введением иммуноглобулина. Рутинное применение иммуноглобулина не рекомендуется.

7. Терапия вирусных миокардитов интерферонами. Применение интерферона α по 3.000.000ЕД /м²х3р/неделю у лиц с подтвержденным вирусным миокардитом.

8. Профилактика тромбозов и тромбоэмболических осложнений – при миокардитах, осложненных ФП (антагонист витамина К, ривораксабан (более подробно см. протокол по ФП), при тромбозах и эффекте спонтанного эхоконтрастирования, при высоком риске ТЭО (прямые и непрямые антикоагулянты, фондапаринукс).

9. Нестероидные противовоспалительные средства применяют при миоперикардитах (не рекомендуется применять при вирусном миокардите).

10. Противовирусная терапия проводится только после верификации вируса.

Другие виды лечения

1. Внутриаортальная контрапульсация, вспомогательное кровообращение. Применение вспомогательного кровообращения позволяет приостановить быстрое ремоделирование ЛЖ в острой фазе миокардита, улучшить сократительную способность миокарда и снизить выраженность воспаления. Необходимость вспомогательного кровообращения ограниченное время, т.к. в большинстве случаев происходит спонтанное восстановление сократительной функции сердца. После отключения вспомогательного кровообращения следует обязательно продолжить терапию базовыми препаратами, применяемыми в лечении ХСН.

2. Установка временного ЭКС при развитии гемодинамически значимых брадиаритмий с последующим решением необходимости установки постоянного ЭКС.

2.1. ЭФИ лечение ФП при миокардитах проводится в соответствии с протоколом по ФП;

2.2. ИКД в острой фазе миокардита не используется, в более поздние сроки ИКД может быть рекомендована, когда на фоне адекватной ААТ сохраняются устойчивые гемодинамически значимые желудочковые нарушения ритма сердца, а прогноз для жизни пациента благоприятен в течение, как минимум, календарного года.

2.3. Ресинхронизирующая терапия при миокардитах, осложненных ХСН должна проводиться в соответствии с протоколом диагностики и лечения ХСН.

Хирургическое вмешательство

Хирургическое лечение при миокардитах, осложненных ХСН должно проводиться в соответствии с протоколом диагностики и лечения ХСН.

Профилактические мероприятия

Первичная профилактика:

1. Профилактика вирусных инфекций, инфекционных заболеваний (в т.ч. вакцинации), своевременная диагностика и адекватное лечение бактериальных заболеваний, системных диффузных заболеваний соединительной ткани и др.

Вторичная профилактика:

1. Соблюдение рекомендаций по ограничению физической активности (постельный режим).

2. Санация очагов хронической инфекции.

3. Длительное (не менее 6 мес.) кардиопротективное лечение с обязательным назначением всем пациентам перенесшим миокардит ИАПФ или сартанов, бета-блокаторов и при сохранении симптомов ХСН выше ФКІ антагонистов альдостерона в дозе нейрогуморального модулятора (12.5-50 мг).

4. Физическая реабилитация после полного купирования симптомов воспаления в миокарде.

Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:

1. Улучшение клинических показателей (самочувствие, объективные признаки – температура, ЧСС, ЧД, симптомы СН, нарушения ритма и др.).

2. Нормализация лабораторных показателей.

3. Нормализация или стабилизация ЭКГ изменений.

4. При рентгенографии: нормализация или уменьшение размеров сердца, отсутствие венозного застоя в легких.

5. ЭхоКГ – улучшение систолической, диастолической функции, нормализация или тенденция к улучшению структурных показателей, регургитаций, исчезновение тромбов при их наличии и др.

6. Отсутствие осложнений при интервенционных и хирургических методах лечения.

Список литературы

1. Maisch B., Pankuweit S. Current treatment options in (peri)myocarditis and inflammatory cardiomyopathy // *Herz*. 2012. Vol. 37, № 6. P. 644–656.
2. Caforio A.L.P. et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis // *Eur. Heart J*. 2007. Vol. 28, № 11. P. 1326–1333.
3. Kindermann I. et al. Predictors of Outcome in Patients With Suspected Myocarditis // *Circulation*. 2008. Vol. 118, № 6. P. 639–648.
4. Mahrholdt H. et al. Cardiovascular Magnetic Resonance Assessment of Human Myocarditis: A Comparison to Histology and Molecular Pathology // *Circulation*. 2004. Vol. 109, № 10. P. 1250–1258.
5. Crişan S, Tint D, Petrescu L. Therapeutic Advances in Emergency Cardiology: A Focus on Acute Myocarditis. // *Am J Ther*. 2019;26(2):e294-e300..
6. Schultheiss H.-P., Kuhl U., Cooper L.T. The management of myocarditis // *Eur. Heart J*. 2011. Vol. 32, № 21. P. 2616–2625.
7. Kühl U. et al. Viral Persistence in the Myocardium Is Associated With Progressive Cardiac Dysfunction // *Circulation*. 2005. Vol. 112, № 13. P. 1965–1970.
8. Bowles N.E. et al. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2003. Vol. 42, № 3. P. 466–472.
9. Magnani J.W. et al. Survival in biopsy-proven myocarditis: A long-term retrospective analysis of the histopathologic, clinical, and hemodynamic predictors // *Am. Heart J*. 2006. Vol. 151, № 2. P. 463–470.
10. Curigliano G. et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines // *Ann. Oncol*. 2012. Vol. 23, № suppl 7. P. vii155–vii166.
11. Haas S.J. et al. Clozapine-Associated Myocarditis: A Review of 116 Cases of Suspected Myocarditis Associated with the Use of Clozapine in Australia During 1993–2003 // *Drug Saf*. 2007. Vol. 30, № 1. P. 47–57.

12. Cook S.C. et al. Clozapine-Induced Myocarditis: Prevention and Considerations in Rechallenge // Psychosomatics. 2015. Vol. 56, № 6. P. 685–690.