

11. Bal SM, et al. IL1 β , IL-4 and IL-12 control the fate of group 2 innate lymphoid cells in human airway inflammation in the lungs. *Nat Immunol*. 2016; 17 (6): 636-645.
12. Nenasheva NM. Tyazhelaya bronhial'naya astma: osobennosti techeniya i fenotipy [Severe bronchial asthma: course features and phenotypes]. *Consilium Medicum: Bolezni organov dyhaniya [Consilium Medicum: Respiratory diseases]*. 2018; 1: 7-14.
13. Robinson D, et al. Revisiting Type 2-high and Type 2-low airway inflammation in asthma: current knowledge and therapeutic implications. *Clin Exp Allergy*. 2017; 47 (2): 161-175.
14. Gandhi NA, et al. Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease. *Nat Rev Drug Discov*. 2016; 15 (1): 35-50.
15. Schleich F, et al. Heterogeneity of phenotypes in severe asthmatics. The Belgian Severe Asthma Registry (BSAR). *Respiratory Medicine*. 2014; 108 (12): 1723-1732.
16. Simpson JL, et al. Inflammatory subtypes in asthma: assessment and identification using induced sputum. *Respirology*. 2006; 11 (1): 54-61.
17. Kurbacheva OM, Pavlova KS. Fenotipy i endotipy bronhial'noj astmy: ot patogeneza i klinicheskoy kartiny k vyboru terapii [Phenotypes and endotypes of bronchial asthma: from pathogenesis and clinical picture to the choice of therapy]. *Rossiyskiy allergologicheskij zhurnal [Russian Journal of Allergy]*. 2013; 1: 15-24.
18. Alhossan A, et al. «Real-life» Effectiveness Studies of Omalizumab in Adult Patients with Severe Allergic Asthma: Meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017; 5 (5): 1362-1370e2.
19. Ortega HG, et al. Mepolizumab Treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2014; 25, 371 (13): 1198-1207.
20. Lugogo N, et al. Long-term Efficacy and Safety of Mepolizumab in Patients With Severe Eosinophilic Asthma: A Multi-center, Open-label, Phase IIIb Study. *Clinical Therapeutics*. 2016; 38 (9): 2058-2071e1.
21. Bel EN, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2014; 371 (13): 1189-1197.
22. Castro M, et al. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: results from two multicentre, parallel, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet Respir Med*. 2015; 3 (5): 355-366.
23. Bjermer L, et al. Reslizumab for Inadequately Controlled Asthma With Elevated Blood Eosinophil Levels: A Randomized Phase 3 Study. *Chest*. 2016; 150 (4): 789-798.
24. Bleecker ER, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dose inhaled corticosteroids and long-acting β 2-agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016; 29, 388 (10056): 2115-2127.
25. FitzGerald JM, et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016; 29, 388 (10056): 2128-2141.
26. Wenzel S, et al. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting β 2 agonist: a randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial. *Lancet*. 2016; 2, 388 (10039): 31-44.
27. Hanania NA, et al. Efficacy and safety of lebrikizumab in patients with uncontrolled asthma (LAVOLTA I and LAVOLTA II): replicate, phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2016; 4 (10): 781-796.
28. Brightling CE, et al. Efficacy and safety of tralokinumab in patients with severe uncontrolled asthma: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b trial. *Lancet Respir Med*. 2015; 3 (9): 692-701.

© О.Б. Ощепкова, Н.А. Цибульский, Э.Б. Фролова, Л.А. Рудницкая, 2019

УДК 616.127-002-022:578(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).68-74

ВИРУСНЫЙ МИОКАРДИТ В ПРАКТИКЕ КАРДИОЛОГА

ОЩЕПКОВА ОЛЬГА БОРИСОВНА, ORCID ID: 0000-0002-9845-0266; зав. отделением кардиологии Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132, e-mail: oschepkova.kazan@mail.ru

ЦИБУЛЬСКИЙ НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1343-0478; канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, рентгеноэндovasкулярной и сердечно-сосудистой хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, Казань, ул. Бултерова, 36, e-mail: kdkgma@mail.ru

ФРОЛОВА ЭЛЬВИРА БАКИЕВНА, ORCID ID 0000-0002-4653-1734; канд. мед. наук, зам. главного врача по диагностике ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54, e-mail: frolova.67@mail.ru

РУДНИЦКАЯ ЛИЛИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-5559-3722; студентка ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49

Реферат. Цель – характеристика современных представлений об эпидемиологии, этиологии, патогенезе и диагностике вирусных миокардитов с точки зрения практической медицины. **Материал и методы.** Обзор научной медицинской литературы по теме вирусных миокардитов. **Результаты и их обсуждение.** Миокардиты являются одной из наиболее распространенных форм некоронарогенной патологии сердца. В их основе лежит воспалительное изменение миокарда, проявляющееся клиническими симптомами, функциональными нарушениями и изменениями структуры тканей сердца. Наиболее частыми факторами этиологии миокардитов являются вирусные инфекции, аутоиммунные заболевания, токсические и медикаментозные воздействия. Сложности практической диагностики миокардитов не позволяют получить точные данные об их распространенности. Патогенез миокардитов разнообразен и включает инфекции, воздействия физических факторов, гиперчувствительность. Особенностью вирусного миокардита является возможность сочетания прямого поражения миокарда инфекционным агентом с развитием аутореактивных состояний. Вирусные инфекции могут формировать поражение миокарда как в качестве основного заболевания, так и в качестве его осложнения. **Выводы.** Вирусные

миокардиты являются частыми осложнениями сезонных вспышек острых респираторных вирусных инфекций и представляют существенную проблему для практического здравоохранения. Эпидемический характер таких инфекций, широкий охват популяции, более тяжелое течение у маленьких детей и пациентов преклонного возраста требуют своевременной диагностики и лечения большого числа таких пациентов. Несвоевременное выявление миокардита может иметь неблагоприятные последствия и утяжелить прогноз. Трудности диагностики связаны с низкой специфичностью наиболее характерных симптомов и инвазивностью исследований, способных определенно решить диагностическую дилемму. В диагностике миокардитов биопсия уступает место магнитно-резонансной томографии.

Ключевые слова: миокардит, вирусная инфекция, патогенез, диагностика.

Для ссылки: Вирусный миокардит в практике кардиолога / О.Б. Ощепкова, Н.А. Цибулькин, Э.Б. Фролова, Л.А. Рудницкая // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С. 68–74. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).68-74.

VIRAL MYOCARDITIS IN CARDIOLOGIST PRACTICE

OSCHEPKOVA OLGA B., ORCID ID: 0000-0002-9845-0266; the Head of the Department of cardiology of Clinical hospital of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for Tatarstan Republic, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132, e-mail: oschepkova.kazan@mail.ru

TSYBULKIN NIKOLAY A., ORCID ID: 0000-0002-1343-0478; C. Med. Sci., associate professor of the Department of cardiology, roentgen-endovascular and cardiovascular surgery of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 36, e-mail: kdkgma@mail.ru

FROLOVA ELVIRA B., ORCID ID 0000-0002-4653-1734; C. Med. Sci., Deputy Head for diagnostics of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, e-mail: frolova.67@mail.ru

RUDNITSKAYA LILIYA A., ORCID ID: 0000-0002-5559-3722; student of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

Abstract. Aim. The features of modern concepts related to epidemiology, etiology, pathogenesis and diagnosis of viral myocarditis are presented from the perspective of practical medicine. **Material and methods.** Review of research medical articles on viral myocarditis. **Results and discussion.** Myocarditis is one of the most common types of non-coronary heart disease. It results from inflammatory changes in the myocardium, manifested by clinical symptoms, functional disorders and changes in the structure of heart tissue. The most common causes of myocarditis are viral infections, autoimmune diseases, toxic and drug effects. The complexity of practical diagnosis of myocarditis does not allow obtaining accurate data on its prevalence. The pathogenesis of myocarditis is diverse and includes infections, physical factor effects, and hypersensitivity. A special feature of viral myocarditis is the possibility of combined direct lesion in the myocardium with an infectious agent leading to autoreactive state development. Viral infections can create myocardial damage both in the course of the primary disease and as its complication. **Conclusion.** Viral myocarditis is a common complication of seasonal acute respiratory viral infection outbreaks and it remains a significant public health problem. The epidemic nature of such infections, wide coverage in the population, more severe course in young children and in elderly patients, requires timely diagnosis and treatment of a large number of such patients. Late detection of myocarditis can have adverse consequences and makes prognosis less favorable. The difficulties in diagnosis are related to low specificity of the most typical symptoms and to invasiveness of the studies that can ultimately solve the diagnostic dilemma. Biopsy is less preferred comparing to magnetic resonance imaging in the diagnosis of myocarditis.

Key words: myocarditis, viral infection, pathogenesis, diagnostics.

For reference: Oschepkova OB, Tsybulkin NA, Frolova EB, Rudnitskaya LA. Viral myocarditis in cardiologist practice. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 68-74. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).68-74.

Введение. Миокардиты представляют собой одну из наиболее распространенных форм некоронарогенной патологии сердца. В основе заболевания лежат воспалительные изменения миокарда, проявляющиеся характерными клиническими симптомами, функциональными нарушениями и морфологическими изменениями структуры тканей сердца. Основными этиологическими факторами миокардитов являются вирусные инфекции, аутоиммунные процессы, а также токсические и медикаментозные воздействия [1]. Бактериальные и паразитарные миокардиты в средней полосе России встречаются достаточно редко. С учетом сложностей практической диагностики миокардитов в широкой кардиологической практике фактическая распространенность данного заболевания остается недостаточно изученной.

Механизмы патогенеза миокардитов как воспалительных заболеваний разнообразны и включают различные инфекции, воздействия физических

факторов, а также гиперчувствительность. Особенностью вирусного миокардита является возможность сочетания прямого поражения миокарда инфекционным агентом с развитием аутореактивных состояний по типу гиперчувствительности, что свидетельствует о системном характере патологического процесса. При этом один патогенетический фактор может последовательно сменяться другим, сохраняя прежнюю клиническую симптоматику и основные диагностические индикаторы. Таким образом, респираторные вирусные инфекции могут формировать поражение миокарда как в качестве основного заболевания, так и в качестве его осложнения.

Эпидемиология. Достоверная прижизненная диагностика до недавнего времени была основана лишь на данных эндомикардиальной биопсии, которая также использовалась для создания классификации миокардитов [2]. Характерные компоненты гистологической структуры миокарда указывают на наличие в нем воспалительного процесса. В связи

с упомянутыми сложностями диагностики реальные данные по распространенности миокардитов, очевидно, неполны и требуют уточнения. Приблизительные оценки указывают на уровень заболеваемости миокардитами: около 20 случаев на 100 000 населения в год по данным прижизненной диагностики. Результаты диагностических исследований существенно отличаются, если они проводятся у пациентов с подозрением на миокардит по клиническим симптомам и инструментальным данным. У пациентов с вирусными инфекциями, главным образом респираторными, но не только, миокардит может быть прижизненно диагностирован в 1–15% случаев [3, 4].

Данные аутопсии представляются более надежными и указывают на наличие признаков воспаления в сердечной мышце при вскрытии примерно в одном случае на тысячу аутопсий в общей популяции. При посмертном исследовании случаев вирусных инфекций частота выявления миокардитов существенно возрастает, достигая 3–10% случаев [5]. Десятикратное различие результатов прижизненной диагностики миокардитов и их обнаружение при аутопсии в популяции может указывать на то, что миокардиты в целом имеют в большинстве случаев сравнительно доброкачественное течение. В то же время отдельные случаи тяжелого течения заболевания могут чаще приводить к летальному исходу.

Напротив, примерная сопоставимость приведенных цифр по данным исследования пациентов с доказанными вирусными инфекциями показывает, что, несмотря на отсутствие возможности или объективной необходимости проведения эндомиокардиальной биопсии, неинвазивная клиническая диагностика миокардитов в данной группе больных в целом соответствует действительности. Это, однако, не исключает возможности ошибок в диагностике миокардитов у отдельных пациентов с атипичным или стертым течением заболевания. Само по себе выявление миокардитических изменений примерно в каждом десятом случае манифестных вирусных инфекций позиционирует миокардиты как актуальную проблему современной практической кардиологии.

Патогенетические механизмы. Патогенез вирусных миокардитов представляет два взаимодополняющих механизма воспалительных изменений, включая непосредственно инфекционный, косвенный и иммунный. Воспалительные изменения присутствуют в обоих случаях, и в настоящее время нет определенного мнения, какой из указанных механизмов обеспечивает худший или лучший прогноз. Выявление возбудителя в тканях миокарда предполагает инфекционный механизм, тогда как его отсутствие скорее свидетельствует об иммунном механизме. В клинических условиях, даже с использованием биопсии, однозначно разграничить эти механизмы весьма затруднительно. Таким образом, нередко и диагноз миокардита, и его этиологический фактор представляются более вероятными, чем определенными.

Вероятно, факторами патогенеза повреждения миокарда также могут быть уже присутствующие, но бессимптомные нарушения его метаболизма,

миокардиодистрофии различного происхождения, а также медикаментозные или алиментарно-токсические воздействия. Данные состояния не столько формируют морфологические воспалительные изменения в миокарде, хотя и это не исключено, сколько снижают потенциальные резервы компенсаторных механизмов в сердечно-сосудистой системе. Предполагается, что на их фоне скорее могут возникнуть как клинические симптомы, так и функциональные нарушения в миокарде и проводящей системе.

Помимо прямых патологических состояний усугубляющее действие на структуру и функцию миокарда может оказать беременность. Свойственная ей перегрузка сердечно-сосудистой системы является физиологической и в условиях нормы поддерживается без развития клинических симптомов, хотя до некоторой степени снижает компенсаторные резервы. Повышенная нагрузка на камеры сердца и сократительную функцию при наличии воспалительных и дисфункциональных изменений может спровоцировать развитие симптомов сердечной недостаточности. Возможные исходные изменения ЭКГ в таком случае затрудняют выявление данного заболевания. Вирусная инфекция как таковая также может послужить причиной нарушения клинического состояния беременной [6]. Вместе с тем возможное негативное воздействие усугубляющих факторов не следует рассматривать однозначно, поскольку даже такое существенное повреждение миокарда, как ишемическое, не имеет связи с миокардитом, а переходит непосредственно в стадию рубца.

С морфологической точки зрения миокардит чаще всего протекает как очаговый процесс, что представляет собой одну из основных причин низкой чувствительности эндомиокардиальной биопсии даже в случае ее проведения. Помимо миокарда, воспалительный процесс нередко распространяется на эндокард и перикард, что позволяет диагностировать кардит как объединяющее состояние поражения сердца. Диагноз неревматического кардита нередко применяется в педиатрии. Помимо типичных воспалительных изменений, вирусные миокардиты могут манифестировать картиной острого инфаркта миокарда [7]. Такие осложнения характерны для миокардитов, вызванных энтеровирусной инфекцией. Одним из возможных объяснений инфарктной картины при миокардитах является спазм коронарных артерий в области воспалительного очага. Оба заболевания, имея разную этиологию, могут иметь сходные клинические и лабораторные признаки.

Сочетанное поражение различных тканей сердца при миокардите типично для ряда энтеровирусов. Характер сочетанного поражения может меняться с возрастом от почти исключительного поражения миокарда в раннем детском возрасте до частого вовлечения эпикарда с явлениями перикардита в более старших возрастных группах. Поражение проксимальных сегментов коронарных артерий при болезни Кавасаки также может иметь отношение к энтеровирусной инфекции. Предполагается, что морфологическим субстратом патологических изменений у таких пациентов может быть артериит

коронарных артерий, являющийся в ряде случаев локальным проявлением, аналогичным геморрагическому васкулиту, типичному для данного возбудителя [8].

Наличие сосудистых поражений в виде васкулитов допускает возможность развития местной эндотелиальной дисфункции, приводящей не только к структурным изменениям стенки артерий, как при болезни Кавасаки, но и к формированию локального тромбоза. Данный механизм может лежать в основе развития инфарктной картины заболевания в отдельных случаях миокардитов, наряду с возможным коронарным спазмом. Данное сочетание не представляет особых дифференциально-диагностических затруднений для пациентов детского или молодого возраста, но может стать причиной существенной ошибки у лиц старшей возрастной группы. В частности, подтверждение инфарктных изменений по данным клиники, функциональных методов и повышения биохимических маркеров некроза миокарда у пациентов старше 50 лет может стать основанием для диагностики ишемической болезни сердца (ИБС), так как возникновение инфаркта нередко рассматривается как прямое подтверждение наличия ИБС. Вопрос может быть решен с помощью коронарной ангиографии, но ее применение не может считаться рутинным способом диагностики хронической ИБС.

Диагностика. Особенностью миокардитов любого генеза является необходимость выявления заболевания и постановка первичного диагноза по клиническим симптомам, лабораторным данным и результатам неинвазивных инструментальных диагностических методов. Последующая верификация диагноза, напротив, требует проведения инвазивной эндомиокардиальной биопсии. При первичной диагностике обоснованно заподозрить наличие миокардита можно по достаточно явным клиническим или функциональным признакам. В зависимости от тяжести течения это могут быть динамические изменения на электрокардиограмме, а также инструментальные или клинические признаки сердечной недостаточности. Такие биохимические маркеры повреждения миокарда, как креатининфосфокиназа (КФК-МВ) и тропонин Т могут быть индикаторами тяжелого течения миокардита, однако в общем случае их повышение встречается примерно в трети случаев заболевания, подтвержденного результатами биопсии [9, 10].

Антимиокардиальные антитела хотя и демонстрируют тканевую специфичность, но их наличие и титр не всегда имеют прямую связь с клинической картиной миокардита [11]. Существенно, что все группы признаков хотя и используются на практике, имеют ограниченное диагностическое значение в связи с недостаточной специфичностью. Большинство из них скорее указывают на сам факт наличия заболевания сердца, нежели на конкретный диагноз. При этом миокардит диагностируется отчасти методом исключения, что вообще характерно для заболеваний с низкоспецифичными симптомами.

Вероятно, что в этой связи миокардиты нетяжелого течения в ряде случаев могут быть пропущены, особенно при наличии сочетанных заболеваний,

сопровождающихся сходными симптомами. В связи с доброкачественным течением большинства случаев миокардита такая ситуация не представляется угрожающей. Гораздо большее практическое значение может иметь выявление дифференциально-диагностических альтернатив, имеющих худший ближайший и отдаленный прогноз, в частности ИБС или приобретенные пороки сердца. В связи с этим диагностические и классификационные признаки Далласских критериев миокардита по результатам биопсии мало пригодны для использования врачами «первого контакта», особенно если течение заболевания не требует госпитализации [12].

Расширение диагностических возможностей отдельных клинических центров за счет включения инвазивных методов, вероятнее всего, не будет иметь принципиального значения вследствие того, что практическая значимость точной нозологической диагностики может перевешиваться рисками от проведения самой процедуры. Биопсия, как правило, резервируется для случаев тяжелого клинического течения, когда постановка диагноза решающим образом определяет стратегию ведения пациента [13]. По результатам исследования чаще всего проводится дифференциальная диагностика миокардитов, кардиомиопатий и болезней накопления, а также определяются показания к возможной трансплантации.

Существенным прорывом в неинвазивной диагностике миокардитов явилось внедрение в широкую клиническую практику магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца. В частности, анализ изображения позволяет определять выраженность воспалительных изменений миокарда и степень развития кардиосклероза. Аналогичная Далласским критериям для биопсии разработана система диагностических признаков миокардита по данным МРТ [14]. В соответствии с ней миокардит может с достаточной вероятностью (около 80%) диагностироваться при наличии двух из трех выявляемых признаков: отек миокарда, гиперемия миокарда при повышении интенсивности раннего контрастирования и признаки тяжелого повреждения миокарда вплоть до его некроза при повышении интенсивности позднего контрастирования. Указанные изменения могут быть как регионарными, так и диффузными. Дифференциальный диагноз с изменениями ишемического генеза облегчается при несовпадении локализации патологических изменений по данным МРТ с распределением кровоснабжения по коронарным артериям.

Оснащение данным оборудованием крупных региональных диагностических центров представляется обоснованным, так как при правильной маршрутизации пациентов с подозрением на болезни миокарда стоимость одного исследования окажется оправданной для своевременного выявления больных, требующих своевременного специфического лечения. Особенностью МРТ сердца является возможность оценки характера тканевых изменений и их функционального состояния без необходимости проведения биопсии. Внедрение современных диагностических методик ставит вопрос о необходимости пересмотра

Далласских диагностических критериев миокардита, используемых в настоящее время. Либо их применение может быть обоснованным в отдельных случаях углубленной диагностики, определяющей индивидуальную тактику ведения пациента [15].

Особенности вирусных миокардитов. Ведущими этиологическими факторами инфекционных миокардитов являются вирусы, риккетсии, пиогенные кокки, спирохеты, сальмонеллы, а также паразиты. С учетом инфекционной этиологии, миокардиты могут также быть токсическими (в частности, дифтерия). Этиология и патогенез миокардита определяют тактику лечения. Наряду с лечением своевременная вакцинация, а также противоэпидемические мероприятия позволяют снизить не только заболеваемость гриппом, но и частоту осложнений, включая миокардит. На популяционном уровне основную долю миокардитов составляет заболевание, развившееся в качестве позднего осложнения вирусных инфекций. Наиболее частой причиной миокардитов являются вирусы гриппа, аденовирусы, энтеровирусы, вирусы типичных детских инфекций (краснуха, корь, инфекционный паротит), а также вирусы герпеса. У пациентов с ВИЧ-инфекцией также могут наблюдаться признаки миокардита [16]. Сезонные подъемы заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) представляют собой основной источник новых случаев миокардитов.

Трудностью диагностики миокардитов, связанных с ОРВИ, является частичное совпадение клинических симптомов основного заболевания, респираторной инфекции и его осложнения – миокардита [17]. Среди наиболее частых симптомов гриппа и его инфекционных осложнений кашель, одышка и мышечная слабость могут быть проявлениями нарастающей сердечной недостаточности вследствие миокардита, а лихорадка, ознобы и артралгия характерны для воспалительного синдрома, также имеющегося при миокардите. Несмотря на постоянные мутации в геноме вируса гриппа, клиническая картина заболевания и вероятность развития осложнений в большей степени зависят от свойств конкретного штамма и состояния иммунитета пациента.

Предполагается, что инфекционный миокардит редко развивается вследствие только непосредственного повреждающего действия инфекционного возбудителя, иначе показатели заболеваемости были бы значительно выше. Иммуновоспалительные механизмы играют в генезе миокардита ведущую роль. В то же время есть мнение, что большинство переносит бессимптомный вирусный миокардит не менее одного раза в жизни. Молодой возраст, для которого типично возникновение миокардитов, характеризуется высоким уровнем компенсаторных возможностей миокарда, что в большинстве случаев предотвращает появление симптомов сердечной недостаточности и определяет субклиническое или бессимптомное течение заболевания. Летальность при вирусном миокардите связана либо с особенностями конкретного штамма вируса, либо с измененной реактивностью данного пациента.

Ранее упоминавшаяся группа энтеровирусов помимо миокардита и сочетанных поражений сердца

способна вызывать геморрагические осложнения в форме конъюнктивитов и васкулитов [18]. Болезнь Кавасаки, этиологическим фактором которой может быть энтеровирус, возникает в раннем детском возрасте, иногда в первые недели или месяцы жизни. При этом характерно образование острых аневризм в области устьев артерий, что связано с обратимыми воспалительными изменениями. Высокая подверженность детей раннего возраста кардиальным осложнениям вирусных инфекций косвенно указывает на модифицирующую роль иммунной системы, интенсивность и характер иммунного ответа в генезе и течении миокардитов.

Одной из частых проблем практической кардиологии является дифференциальная диагностика миокардита и кардиомиопатий. Развитие диффузного постмиокардитического кардиосклероза с явлениями сердечной недостаточности по клиническим и эхографическим данным почти неотличимо от картины идиопатической дилатационной кардиомиопатии (ДКМП). Современным альтернативным диагностическим подходом может быть МРТ, позволяющая дифференцировать локализацию кардиосклероза и наличие воспалительных изменений. В то же время считается, что в некоторых случаях состояние, диагностируемое как идиопатическая ДКМП, является на самом деле поздней стадией течения диффузного вирусного миокардита. Сердечная недостаточность, характерная для обоих заболеваний, является диагностическим признаком миокардита, но для кардиомиопатий, кроме ДКМП, может быть только дополнительным диагностическим маркером. Применение МРТ представляется актуальным не только для кардиологических больных, но также может быть использовано в дифференциальной диагностике при экспертной оценке состояния сердца профессиональных атлетов [19].

Аналогия кардиомиопатий и миокардитов выходит за рамки общности признаков сократительной дисфункции миокарда. Оба заболевания могут быть причиной развития фатальных сердечных аритмий, что наиболее актуально для более молодых пациентов. С учетом неоднородности морфологических изменений миокарда при обоих заболеваниях, эндомиокардиальная биопсия может не дать ожидаемого окончательного ответа, отдавая приоритет неинвазивным магнитно-резонансным технологиям. Аритмические проявления миокардитов, приобретающие особую диагностическую ценность при нетяжелых или латентных формах заболевания, требуют дифференциальной диагностики с еще одним заболеванием, относящимся по классификации к кардиомиопатиям. Речь идет об аритмогенной дисплазии правого желудочка (АДПЖ).

Несмотря на общность ряда клинических проявлений, центральным признаком АДПЖ является поражение правого желудочка, тогда как при миокардитах основные диагностические признаки связаны с левым желудочком. Патогенетической основой АДПЖ является генетически детерминированная трансформация миокардиальной ткани правого желудочка в жировую дистрофию. Признаки кардиосклероза имеются в обоих случаях, но локализуются

они преимущественно в левом или правом желудочке, на что могут указывать различные симптомы, включая источник нарушений сердечного ритма, что позволяет проводить диагностику более уверенно.

Различия аритмических проявлений не могут быть гарантией правильного диагноза, но все же более типичными для АДПЖ считаются пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии, эпизоды Моргани – Адамса – Стокса или успешная реанимация после внезапной смерти в анамнезе. Лабораторные тесты на миокардиальные маркеры также не могут рассматриваться как надежные признаки подтверждения или исключения того или другого диагноза [20]. Дифференциальной диагностике может способствовать наследственный характер АДПЖ, хотя известны случаи постановки диагноза АДПЖ у пациентов с ранее диагностированным миокардитом. В то же время миокардитические изменения выявляются в ряде случаев с установленным диагнозом АДПЖ. Предполагается, что такая морфологическая картина может возникать при изменении характера течения АДПЖ, в частности, при усугублении тяжести клинической картины, что проявляется в прогрессировании аритмии и повышении ее тяжести, проявляющейся в нарастании вероятности развития внезапной смерти.

Выводы. Вирусные миокардиты, являющиеся частыми осложнениями сезонных вспышек острых респираторных вирусных инфекций, представляют существенную проблему для практического здравоохранения. Эпидемический характер таких инфекций, широкий охват популяции, более тяжелое течение у маленьких детей и пациентов преклонного возраста требуют своевременной диагностики и лечения большого числа таких пациентов. Промедление с выявлением миокардита или началом его лечения может иметь неблагоприятные последствия и утяжелить как ближайший, так и долгосрочный прогноз. Основные трудности диагностики связаны с низкой специфичностью наиболее характерных симптомов и высокой стоимостью или инвазивностью диагностических исследований, способных определенно решить диагностическую дилемму. Эндомиокардиальная биопсия, являющаяся основой для точной диагностики и классификации миокардитов, в настоящее время уступает место неинвазивной МРТ, способной дифференцировать тканевый состав миокарда на уровне, близком к гистологическому. В большинстве случаев диагностика миокардитов на популяционном уровне основывается на клинической симптоматике, признаках прогрессирования сердечной недостаточности и аритмических осложнениях миокардита.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors / J. Hu, R. Florido, E. Lipson [et al.] // *Cardiovasc. Res.* – 2019. – Vol. 115 (5). – P.854–868.
2. Aretz, H. Myocarditis: the Dallas criteria / H. Aretz // *Hum. Pathol.* – 1987. – Vol. 18 (6). – P.619–624.
3. Wakafuji, S. Twenty year autopsy statistics of myocarditis incidence in Japan / S. Wakafuji, R. Okada // *Jpn. Circ. J.* – 1986. – Vol. 50. – P.1288–1293.
4. Prevalence of myocarditis at autopsy in Turin, Italy / G. Passarino, P. Burlo, G. Ciccone [et al.] // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 1997. – Vol. 121. – P.619–622.
5. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis / G. Felker, J. Boehmer, R. Hruban [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 36. – P.227–232.
6. Ornoy, A. Pregnancy outcome following infections by coxsackie, echo, measles, mumps, hepatitis, polio and encephalitis viruses / A. Ornoy, A. Tenenbaum // *Reprod. Toxicol.* – 2006. – Vol. 21 (4). – P.446–457.
7. Liapounova, N. Acute myocardial infarction spurred by myopericarditis in a young female patient: Coxsackie B2 to blame / N. Liapounova, F. Mouquet, P. Ennezat // *Acta Cardiol.* – 2011. – Vol. 66 (1). – P.79–81.
8. Viral infections associated with Kawasaki disease / L. Chang, C. Lu, P. Shao [et al.] // *J. Formos Med. Assoc.* – 2014. – Vol. 113 (3). – P.148–154.
9. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis / B. Lauer, C. Niederau, U. Kuhl [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997. – Vol. 30. – P.1354–1359.
10. Diagnosis and Treatment of Viral Myocarditis / J. Schultz, A. Hilliard, L. Cooper [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* – 2009. – Vol. 84 (11). – P.1001–1009.
11. Cytometric cell-based assays for anti-striational antibodies in myasthenia gravis with myositis and/or myocarditis / K. Kufukihara, Y. Watanabe, T. Inagaki [et al.] // *Sci. Rep.* – 2019. – Vol. 9 (1). – P.5284.
12. Baughman K. Diagnosis of myocarditis: death of Dallas criteria / K. Baughman // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113 (4). – P.593–595.
13. Endomyocardial biopsy should be performed in every patient with suspected myocarditis / M. Testolina, A. Schiavo, R. Marcolongo, S. Illiceto // *G. Ital. Cardiol. (Rome).* – 2015. – Vol. 16 (10). – P.533–538.
14. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC white paper / M. Friedrich, U. Sechtem, J. Schulz-Menger [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53 (17). – P.1475–1487.
15. Unexpected Cardiac MRI Findings in Patients Presenting to the Emergency Department for Possible Acute Coronary Syndrome / C. Ziegler, D. Painter, J. Borawski [et al.] // *Crit. Pathw. Cardiol.* – 2018. – Vol. 17 (3). – P.167–171.
16. Ntusi, N. HIV and myocarditis. / N. Ntusi // *Curr. Opin. HIV AIDS.* – 2017. – Vol. 12 (6). – P.561–565.
17. Huber, S.A. Viral Myocarditis and Dilated Cardiomyopathy: Etiology and Pathogenesis / S.A. Huber // *Curr. Pharm. Des.* – 2016. – Vol. 22 (4). – P.408–426.
18. Wright, P. Acute hemorrhagic conjunctivitis / P. Wright, G. Strauss, M. Langford // *Am. Fam. Physician.* – 1992. – Vol. 45 (1). – P.173–178.
19. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities / B. Maron, J. Udelson, R. Bonow [et al.] // *Circulation.* – 2015. – Vol. 132 (22). – P.e273–280.
20. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and troponin release. Myocarditis or the «hot phase» of the disease? / A. Patrianakos, N. Protonotarios, E. Nyktari, K. Pagonidis // *Int. J. Cardiol.* – 2012. – Vol. 157 (2). – P.e26–28.

REFERENCES

1. Hu J, Florido R, Lipson E, et al. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors. *Cardiovasc Res.* 2019; 115 (5): 854-868.
2. Aretz H. Myocarditis: the Dallas criteria. *Hum Pathol.* 1987; 18 (6): 619-624.
3. Wakafuji S, Okada R. Twenty year autopsy statistics of myocarditis incidence in Japan. *Jpn Circ J.* 1986; 50: 1288-1293.
4. Passarino G, Burlo P, Ciccone G, et al. Prevalence of myocarditis at autopsy in Turin, Italy. *Arch Pathol Lab Med.* 1997; 121: 619-622.
5. Felker G, Boehmer J, Hruban R, et al. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36: 227-232.
6. Ornoy A, Tenenbaum A. Pregnancy outcome following infections by coxsackie, echo, measles, mumps, hepatitis, polio and encephalitis viruses. *Reprod Toxicol.* 2006; 21 (4): 446-457.
7. Liapounova N, Mouquet F, Ennezat P. Acute myocardial infarction spurred by myopericarditis in a young female patient: Coxsackie B2 to blame. *Acta Cardiol.* 2011; 66 (1): 79-81.
8. Chang L, Lu C, Shao P, Lee P, Lin M. Viral infections associated with Kawasaki disease. *J Formos Med Assoc.* 2014; 113 (3): 148-154.
9. Lauer B, Niederau C, Kuhl U, et al. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30: 1354-1359.
10. Schultz J, Hilliard A, Cooper L, et al. Diagnosis and Treatment of Viral Myocarditis. *Mayo Clin Proc.* 2009; 84 (11): 1001-1009.
11. Kufukihara K, Watanabe Y, Inagaki T, et al. Cytometric cell-based assays for anti-striational antibodies in myasthenia gravis with myositis and/or myocarditis. *Sci Rep.* 2019; 9 (1): 5284.
12. Baughman K. Diagnosis of myocarditis: death of Dallas criteria. *Circulation.* 2006; 113 (4): 593-595.
13. Testolina M, Schiavo A, Marcolongo R, Iliceto S. Endomyocardial biopsy should be performed in every patient with suspected myocarditis. *G Ital Cardiol (Rome).* 2015; 16 (10): 533-538.
14. Friedrich M, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC white paper. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53 (17): 1475-1487.
15. Ziegler C, Painter D, Borawski J, Kim R, Kim H, Limkang A. Unexpected Cardiac MRI Findings in Patients Presenting to the Emergency Department for Possible Acute Coronary Syndrome. *Crit Pathw Cardiol.* 2018; 17 (3): 167-171.
16. Ntusi N. HIV and myocarditis. *Curr Opin HIV AIDS.* 2017; 12 (6): 561-565.
17. Huber SA. Viral Myocarditis and Dilated Cardiomyopathy: Etiology and Pathogenesis. *Curr Pharm Des.* 2016; 22 (4): 408-426.
18. Wright P, Strauss G, Langford M. Acute hemorrhagic conjunctivitis. *Am Fam Physician.* 1992; 45 (1): 173-178.
19. Maron B, Udelson J, Bonow R, Nishimura R, Ackerman M. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities. *Circulation.* 2015; 132 (22): e273-280.
20. Patrianakos A, Protonotarios N, Nyktari E, Pagonidis K. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and troponin release; Myocarditis or the «hot phase» of the disease? *Int J Cardiol.* 2012; 157 (2): e26-28.

© Г.А. Фадеев, Н.А. Цибульский, О.Ю. Михопарова, Г.В. Тухватуллина, 2019

УДК 616.127-02:613.81(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).74-80

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

ФАДЕЕВ ГРИГОРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-0213-8631; зам. начальника, врач Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132, e-mail: Dr.GrigoryFadееv@yandex.ru

ЦИБУЛЬСКИЙ НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1343-0478; канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Булгерова, 36, e-mail: kdkgma@mail.ru

МИХОПАРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-5592-8450; зав. кабинетом функциональной диагностики Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132, e-mail: olga-mihoparova@rambler.ru

ТУХВАТУЛЛИНА ГАЛИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7949-0457; зав. клинико-диагностической лабораторией Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132

Реферат. Цель – характеристика современных представлений о патогенетических механизмах развития алкогольной кардиомиопатии. **Материал и методы.** Обзор научной медицинской литературы по теме патогенеза и клинических проявлений алкогольной кардиомиопатии. **Результаты и их обсуждение.** Длительное злоупотребление алкоголем является одной из частых причин летальности, связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями, наряду с курением, гиперлипидемией и гипертонией, что связано с широкой распространенностью алкогольной зависимости. Каждый третий взрослый имел в течение жизни хотя бы один период чрезмерного употребления алкоголя. Расходы на лечение таких больных десятикратно превышают расходы на лечение больных с сердечной недостаточностью. Частым результатом воздействия алкоголя на сердечно-сосудистую систему является алкогольная кардиомиопатия, которая длительное время протекает бессимптомно, но на конечном этапе заболевания проявляется прогрессирующей сердечной недостаточностью. Алкогольная кардиомиопатия выражается в увеличении размеров камер сердца, преимущественно левого желудочка, развитии диффузного гипокинеза миокарда, снижении его интегральной сократимости. Осложнениями алкогольной кардиомиопатии могут быть нарушения ритма сердца и тромбоэмболии. Ведущими причинами повышения сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности среди лиц, употребляющих алкоголь, являются факторы, ведущие к развитию