

Национальная академия наук Беларуси
Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Евразийская Ассоциация Терапевтов
Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
3-я кафедра внутренних болезней

**ПЕРВАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ЕВРАЗИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ
ТЕРАПЕВТОВ И РЕСПУБЛИКАНСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «9-Я ШКОЛА
ПРАКТИЧЕСКОГО КАРДИОЛОГА: ФОКУС НА КОМОРБИДНОСТЬ»
С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ
(МИНСК, 23 ОКТЯБРЯ 2014)**

Материалы конференций

Минск
«Позитив-центр»
2014

ВИРУСНЫЕ МИОКАРДИТЫ: АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Митьковская Н.П.¹, Адаменко Е.И.¹, Амвросьева Т.В.², Поклонская Н.В.²

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет», 3-я кафедра внутренних болезней, г. Минск, Республика Беларусь

²Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, г. Минск, Республика Беларусь

Миокардит – поражение сердца воспалительной природы, при котором в процесс вовлекаются кардиомиоциты, проводящая система сердца, соединительная ткань, сосуды и нередко перикард. В настоящее время все исследователи сходятся во мнении, что миокардит – это самостоятельная нозологическая форма, основу которой составляет воспалительное поражение миокарда [5]. Это базовое понятие дополнено идентификацией агентов, вызывающих воспаление, и локализацией этого воспаления.

Клинически миокардит проявляется широким спектром неспецифических симптомов: от невыраженной одышки и не интенсивных болей в грудной клетке, проходящих, как правило, самостоятельно, до кардиогенного шока, жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной смерти, что делают вопросы классификации, диагностики и лечения заболевания крайне сложными [1, 6, 9, 10]. Трудности в распознавании болезни подчеркивают данные А. Fabre отметившего, что при морфологическом анализе сердца людей, умерших внезапно, миокардит был выявлен в 8,6% случаев, при этом прижизненно никто из них не наблюдался у врача в то же время согласно данным Dennert et al. миокардит явился причиной внезапной смерти у 42% умерших в возрасте до 35 лет [3].

Данные регистра причин летального исхода госпиталя Bellevue (Франция) показывают, что миокардит при инфекционных заболеваниях встречается примерно в 3,3-7,8% случаев. Анализ посмертных исследований в России показал наличие неревматического миокардита в 4-9% случаев. К сожалению, аутопсийные исследования не могут дать истинного представления о заболеваемости миокардитом в общей популяции. Анализ причин внезапной смерти показал, что миокардит встречался в 12% случаев у лиц моложе 40 лет, что достоверно чаще, чем в старших возрастных группах [6]. Эта закономерность прослежена в популяции спортсменов и призывников армии США. Миокардит остается ведущей причиной летального исхода (внезапная смерть) у детей. Кроме того, проспективные исследования показали, что в популяции перенесших острый миокардит в течение 12 лет после заболевания сохраняется достоверно больший риск летального исхода или трансплантации сердца.

Истинная частота миокардитов не известна в связи с отсутствием единых диагностических критериев заболевания [3]. В начале 21 века сведения о частоте миокардитов продолжают основываться на данных посмертного исследования. Большие эпидемиологические исследования, выполненные на юге и севере Европы, показали, что встречаемость миокардита составляет от 0,12 до 12% . Особый интерес представляют данные, полученные в ходе крупного проспективного исследования Myocardial HS Treatment Trial. В рамках этого исследования у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) неустановленной причины осуществили забор биоптата миокарда. Анализ биоптатов позволил установить, что у пациентов с симптомами ХСН миокардит встречается в 9,6% случаев. Остается до конца неясным механизм развития дилатационной кардиомиопатии при миокардитах.

В Республике Беларусь неизвестна истинная заболеваемость и смертность от вирусных миокардитов не только по причинам, изложенным выше, но и в связи с отсутствием нозологической формы «миокардит» в формах государственной статистической отчетности.

В эпидемиологических исследованиях, проведенных в Европе, выявлено некоторое преобладание заболевших острым миокардитом мужчин над женщинами. Факт гендерного влияния на частоту возникновения острого миокардита послужил основой для

серии научных исследований, в которых было выявлено протективное действие эстрогенов.

Во всех проспективных и ретроспективных исследованиях установлено, что острый миокардит достоверно чаще поражает молодых лиц трудоспособного возраста. Так, возраст пациентов с установленным при анализе биоптатного материала миокардитом варьировал от 20 до 51 года с медианой 31 год. Средний возраст пациентов с верифицированным гигантоклеточным миокардитом составил 42 года [5].

В течении последних десятилетий было показано, что поражение миокарда может возникнуть после воздействия практически всех инфекционных возбудителей, патогенных для человека. Тем не менее, частота выявления отдельных возбудителей варьирует. Самой частой этиологической причиной миокардитов в Европейской популяции и среди жителей США и Канады являются вирусы – аденовирусы и энтеровирусы, включая вирусы Коксаки. Роль вирусов в развитии миокардитов, в современном мире подтверждают данные, опубликованные более 30 лет назад. Анализ частоты развития вирусных миокардитов в период эпидемии, вызванной вирусами Коксаки, показал, что миокард поражается у каждого двадцатого пациента, а клиническая симптоматика миокардита развивается у одного из 33-х. Частота поражения миокарда в период эпидемии, вызванной вирусом гриппа А и В, составляет 8-12%, а клиническая картина развивается у 1,4% больных.

В последнем руководстве Рабочей группы по болезням миокарда и перикарда Европейского общества кардиологов в качестве этиологического фактора вирусных миокардитов названы следующие вирусы: РНК-содержащие вирусы: вирусы Коксаки А и В, ЕСНО-вирусы, вирус полиомиелита, вирусы гриппа А и В, респираторно-синцитиальный вирус, вирус эпидемического паротита, вирус кори, вирус краснухи, вирус гепатита С, вирус лихорадки Денге, вирус желтой лихорадки, вирус Чикунгунья, вирус Хунин, вирус лихорадки Ласса, вирус бешенства, вирус иммунодефицита человека-1; ДНК-содержащие вирусы: аденовирусы, парвовирус В19, цитомегаловирус, вирус герпеса человека-6, вирус Эпштейна-Барра, вирус ветряной оспы, вирус простого герпеса, вирус натуральной оспы, вирус коровьей оспы [1].

Вместе с тем, в последние годы в Европейской популяции самым частым вирусным геномом, выявленным в миокардиальных биоптатах, был парвовирус В-19 и вирус герпеса человека - 6. В популяции коренных жителей Японии резко возросла частота выявления генома вируса гепатита С. Ученые отмечают, что в Европейской популяции частота цитомегаловируса, вируса Herpes simplex и вируса Epstein-Barr как причины миокардита снизилась, зато ассоциация двух и более вирусов возросла до 25%. На сегодняшний день активно изучается роль вирусов иммунодефицита человека в развитии миокардитов. Частота возникновения миокардита у пациентов, пораженных вирусом иммунодефицита до внедрения высокоэффективной антивирусной терапии, составила 50%, после применения препаратов этой группы частота развития миокардитов снизилась, однако не следует забывать, что эти лекарственные средства обладают прямым влиянием на миокард и снижают его сократительную способность.

В Республике Беларусь хорошо изучена связь энтеровирусной инфекции с развитием миокардита [7,8]. Представляет интерес изучение вклада других вирусов в развитие воспалительного процесса в миокарде и их влияния на исход миокардита в нашем регионе.

Данные о частоте миокардитов в кардиологических стационарах соответствуют уровню < 1% (0-0,6%), в то же время по результатам аутопсийных исследований частота в несколько раз выше (3-9%), что косвенно свидетельствует о низком уровне диагностики. Результаты практической работы показывают отсутствие у врачей настороженности в плане выявления миокардита, а пациент, как правило, госпитализируется в стационар в тот период, когда связь с инфекционным заболеванием не является очевидной [10]. В этот период клиническая картина основных форм

некоронарогенных заболеваний миокарда - миокардита, дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), аритмогенной дисплазии правого желудочка, постмиокардитического кардиосклероза и других является идентичной, что только затрудняет возможность диагностировать миокардит. Диагноз миокардита остается трудной задачей не только в связи с отсутствием специфических клинических симптомов, но и стандартизированных инструментальных методов обследования [9].

Данные неинвазивных методов, полученных при радиоизотопном сканировании миокарда, эхокардиографии и лабораторных исследованиях, позволяют предполагать, но не установить диагноз миокардита, что, бесспорно, только затрудняет его диагностику. В настоящее время большинство исследователей подчеркивают возможности магнитно-резонансной томографии сердца в диагностике миокардитов в первые несколько недель от появления симптомов, особенно при использовании контрастного усиления [2]. Современный корректный диагноз миокардита сложен, поскольку требует выполнения эндомикардиальной биопсии, особенно в случаях, когда уточнение генеза сердечной недостаточности и угрожающих нарушений ритма становится первоочередной задачей. Эндомикардиальная биопсия позволяет диагностировать заболевание с 80% чувствительностью [4]. В других исследованиях чувствительность эндомикардиальной биопсии составила всего 35% [6]. Исследователи считают, что польза эндомикардиальной биопсии ограничена из-за ошибок при выборе места пункции и интерпретации результатов.

Европейские эксперты решительно поддерживают концепцию выполнения эндомикардиальной биопсии в качестве «золотого стандарта» диагностики определенного миокардита [1]. Однако это утверждение спорно, так как означает, что всем пациентам с подозрением на миокардит должна быть выполнена биопсия миокарда, которая в настоящее время не является рутинным исследованием не только в Республике Беларусь, но и в других странах; современные руководства рекомендуют выполнение эндомикардиальной биопсии только в ограниченных случаях, при развитии жизнеугрожающих осложнений и которые не включают некоторые общие проявления миокардита, в частности, «псевдо-инфаркт» [6]. Для того, чтобы повысить качество диагностики миокардита в клинической практике и выделить пациентов, которым требуется дальнейшее дополнительное диагностическое обследование и лечение, европейские эксперты предлагают новые подходы к верификации клинически подозреваемого миокардита, включающие биопсию миокарда, и которые в настоящее время проходят экспертизу [1].

В Республике Беларусь в настоящее время не сформированы показания для проведения эндомикардиальной биопсии при миокардитах, которая выполняется лишь в одном центре – РНПЦ «Кардиология», технические возможности в некоторых других стационарах, в частности в УЗ «ГКБСМП» имеются, но отсутствует расходный материал, что существенно ограничивает возможность выполнения биопсии миокарда для верификации диагноза миокардита и других некоронарогенных заболеваний миокарда.

В тоже время даже установленный диагноз миокардита ставит перед врачами вопрос подбора эффективного лечения. На сегодняшний день лечение миокардитов мало изучено, а согласованного мнения экспертов не существует. Большой объем экспериментальных данных свидетельствует о том, что повреждение миокарда при миокардитах связано с иммунной реакцией с участием Т-лимфоцитов и аутореактивных антител, однако, не получено убедительных данных об эффективности иммуносупрессивной терапии. Особенно остро стоят вопросы целесообразности применения антибиотиков, глюкокортикостероидов, нестероидных противовоспалительных средств, иммуномодулирующей и иммуносупрессивной терапии. Терапия миокардитов остается главным образом симптоматической, за исключением гигантоклеточного миокардита, где иммунотерапия показала улучшение выживаемости пациентов [1, 6]. Предметом активного клинического исследования в настоящее время является применение

противовирусной терапии для лечения хронического миокардита, ассоциированного с персистирующим вирусным геномом [1]. На сегодняшний день нет клинически доказанных методов профилактики, способных предотвратить возможное развитие вирусных миокардитов. Это обстоятельство диктует необходимость дальнейшего проведения исследований по получению доказательств в пользу целесообразности направленной элиминации выявленных вирусных факторов риска развития миокардитов с помощью этиотропных противовирусных средств. В настоящее время известен целый ряд лекарственных препаратов, обладающих противовирусной и иммуномодулирующей активностью. Выступая в роли ингибиторов вирусных агентов, они нашли широкое применение в медицине и успешно используются в лечении ряда вирусных заболеваний, в том числе группы герпетических инфекций, гриппа, гепатита С и др. В этих условиях одним из перспективных направлений ведения пациентов с миокардитом, ассоциируемым с вирусной инфекцией, помимо применения базисной терапии, является терапевтическая коррекция кардиопатогенного действия возбудителя.

Таким образом, проблема миокардитов далека от своего решения. В белорусской популяции не установлена распространенность миокардита, не определены вирусные агенты, вызывающие миокардит, основные факторы, влияющие на прогноз заболевания, отсутствует алгоритм диагностики, лечения и реабилитации пациентов с вирусными миокардитами, что снижает диагностическую настороженность практических врачей в отношении данной патологии. Перечисленные обстоятельства актуализируют необходимость выполнения исследования в данном направлении.

Литература:

1. 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 / Alida L. P. Caforio [et al.] // *Eur. Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34, Iss. 33. – P. 2636–2648.
2. Contrast media-enhanced magnetic resonance imaging visualizes myocardial changes in the course of viral myocarditis / Friedrich MG [et al.] // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97. – P. 1802–1809.
3. Dennert, R. Acute viral myocarditis / R Dennert, HJ Crijns, S Heymans // *Eur Heart J*. – 2008 – Vol. 29. – P. 2073–2082.
4. Hauck, AJ. Evaluation of post-mortem endomyocardial biopsy specimens from 38 patients with lymphocytic myocarditis: implications for role of sampling error / AJ Hauck, DL Kearney, WD Edwards // *Mayo Clin Proc*. – 1989. – Vol. 64. – P. 1234–1245.
5. Feldman, AM. Myocarditis / AM Feldman, D. McNamara // *N Engl J Med*. – 2000. – Vol. 343. – P. 1388–1398.
6. Non-invasive imaging in the diagnosis of acute viral myocarditis / Michael Jeserich [et al.] // *Clin. Res Cardiol*. – 2009. – Vol. 98. – P. 753–763.
7. Клинико-эпидемиологические особенности и лабораторная диагностика энтеровирусной инфекции в Республике Беларусь / Т.В. Амвросьева [и др.] // *ЖМЭИ*. – 2005. – №2. – С. 20–25.
8. Энтеровирусные инфекции сердца у больных миокардитами и кардиомиопатиями / Т.В. Амвросьева [и др.] // *Весті НАН Беларусі. Сер. мед. Навук*. – 2004. – №3. – С. 73–79.
9. Палеев, Н.Р. Некоронарогенные заболевания миокарда и их классификация / Н.Р. Палеев, Ф.Н. Палеев // *Российский кардиологический журнал*. – 2009. – №3. – С. 5–9.
10. Палеев, Н.Р. Некоронарогенные заболевания миокарда. Состояние проблемы / Н.Р. Палеев, М.А. Гуревич // *Клин. мед.* – 1998. – Т. 76, №9. – С. 4–8.