

## ЛЕКЦИИ

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ  
МИОПЕРИКАРДИТОВ И ДИФФУЗНЫХ МИОКАРДИТОВ

Мравян С.Р., Гуревич М.А.

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского

## Резюме

*В работе на основании собственного материала и литературных данных проанализировано течение вирусных миоперикардитов. Особое внимание уделено особенностям электрокардиографической динамики, выделены четыре стадии эволюции электрокардиографических признаков заболевания. Отмечено увеличение частоты геморрагических миоперикардитов, имеющих, по-видимому, вирусную природу.*

*Даны рекомендации по лечению больных миоперикардитом, прогноз которого позитивен. В то же время, прогноз диффузного миокардита остается неблагоприятным, а показания к его рациональному лечению — недостаточно установленными.*

**Ключевые слова:** миокардит, миоперикардит, диагностика, лечение, прогноз

Одной из сложных задач для врача-интерниста является верификация причины острого миоперикардита и тактики лечения подобных больных. В странах Европы и Запада в 86% указывается на идиопатический характер заболевания в случаях локального поражения пери- и миокарда (особенно при отсутствии клинических признаков первичного поражения других органов и систем) [1]. За последние 10-20 лет существенно выросла заболеваемость миокардитами и миоперикардитами, причем большинство авторов сходятся на концепции вирусной природы «идиопатических» миоперикардитов [2,3]. Вирусные миоперикардиты могут явиться причиной неожиданной смерти больных, развития сердечной недостаточности или аритмий [4].

Однако в 35% случаев не удается установить причину заболевания даже с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) клеток перикардиальной жидкости и биоптата эпикарда по отношению к большинству из известных кардиотропных вирусов/бактерий, а также при иммуногистохимическом и иммуноцитохимическом исследовании эндомиокардиальных биоптатов [5].

Противоречивые результаты получены в большинстве последних исследований ПЦР. Значительная частота выявления энтеровирусного генома показана не только в сердцах больных дилатационной кардиомиопатией (ДКМП), но также при других заболеваниях сердца и у здоровых доноров. Проведено исследование эндомиокардиальных биоптатов у 82 и перикардиальной жидкости у 7 больных. Энтеровирусный геном был обнаружен в биоптатах 19% пациентов с ДКМП; у 18% — с миокардитами; у 22% — с другими болезнями сердца и у 57% пациентов — с перикардитами в перикардиальной жидкости [6].

Миоперикардиты вызываются различными вирусами, чаще вирусами Коксаки группы В и ЕСНО-вирусами, паравирусом В19, реже встречаются аденовирусы, возбудители инфекционного мононуклеоза, свинки, краснухи, полиомиелита, гепатита В [3, 6, 7, 8, 9].

Бактериальные инфекции, как причина миоперикардита, встречаются в настоящее время реже, чем ранее. Е.Е. Гогин считает, что чаще встречаются острые или рецидивирующие миоперикардиты, которые напоминают вирусные и относятся к их числу условно; одной из причин является неспецифическое бактериальное заболевание, например, пневмония. Так, автор замечает, что «клинический опыт позволяет предполагать этиологическую и патогенетическую близость плевритов и перикардитов. Преобладают механизмы вовлечения серозных оболочек, традиционно относимые к инфекционно-аллергическим» [2].

Патоморфологически сухой перикардит характеризуется фибринозной реакцией перикарда, которая придает его поверхности ворсинчатый, лохматый вид. К этому присоединяется воспаление с выпотом [3], причем, по данным нашей клиники, в последние годы существенно возросла частота геморрагических перикардитов, иногда имеющих вирусную этиологию. Наличие геморрагического характера перикардиального выпота требует дифференциации с первичным (мезотелиома и др.) и вторичным (метастатическим) процессами. Подобная дифференциация осуществляется на основании динамики клинических данных (позитивных, в случае миоперикардита), цитологического анализа перикардиального пунктата, эволюции патологической симптоматики после

назначения кортикостероидов и нестероидных противовоспалительных препаратов.

У больных острым миоперикардитом выявляется наличие цитокинов в перикардальной жидкости, что может лежать в основе констрикции перикарда [10].

Таким образом, собственные данные и результаты исследований других авторов убедительно свидетельствуют, что миокардит не представляет собой ограниченное миокардом поражение. В патологический процесс в различной степени вовлекаются перикард, эпикард и эндокард. Иногда симптоматика поражения пери- и эндокарда бывает довольно обозначенной. Однако чаще она маскируется преимущественно патологией миокарда.

В клиническом плане при миоперикардите чаще отмечается длительный и постоянный характер кардиалгии, её связь с дыханием, поворотами туловища. Боли носят однообразный характер, нет чёткой связи с физической нагрузкой, облегчение приносит использование анальгетиков, нитраты неэффективны. Боли обычно локализуются в прекардиальной области. D.H.Spodick и соавт. описывают боли при миоперикардитах как «калечащие» [11]. С этим мнением трудно не согласиться. Наш опыт свидетельствует, что у 80% больных заболевание протекает с выраженным болевым синдромом в грудной клетке, боли носят давящий и сжимающий характер, длятся многие часы. Кроме кардиалгии, может выявляться лихорадка, а также симптомы вiremии.

Из физикальных данных наиболее характерен шум трения перикарда, гарантирующий наличие перикардита, хотя его отсутствие не исключает наличия миоперикардита. Шум трения перикарда выслушивается у 1/3 — 1/2 больных. Шум быстро проходящий и меняющий интенсивность, иногда на протяжении часов-суток; может быть грубый, скрипучий или царапающий; обычная локализация — вдоль нижней части левого края грудины, а также между этой областью и верхушкой сердца. Классический перикардальный шум имеет 3 компонента: во время систолы предсердий, систолы желудочков и во время диастолы. Иногда шум трения перикарда выслушивается даже при большом выпоте [3].

Приоритетными в диагностике миоперикардита являются динамические клинико-электрокардиографические данные. Остановимся на этом вопросе подробнее, так как именно ЭКГ-картина может оказаться решающей для постановки диагноза миоперикардита. Она напоминает таковую при остром фибринозном перикардите и характеризуется определённой стадийностью.

Первая стадия заключается в подъёме сегмента ST обычно в тех отведениях, где комплекс QRS направлен вверх; в тех отведениях, где он направлен вниз, отмечается снижение сегмента ST.

Подъём сегмента ST наступает во многих отведениях, что свидетельствует о распространённом, диффузном характере процесса. Показательным являются конкордантные смещения сегмента ST и зубца T. Следует отметить, что во всех случаях подъема сегмента ST отчетливо выявляется зубец S, а кривая не носит монофазный характер. Ориентировочная продолжительность этой стадии от нескольких дней до одной-двух недель.

Во второй стадии наблюдается снижение сегмента ST к изолинии, уменьшается амплитуда зубца T вплоть до его сглаженности. Сегмент ST переходит в зубец T, формируя изоэлектрический интервал ST-T, а иногда отмечается негативность зубца T. Эта стадия длится также от нескольких дней до нескольких недель.

Третья стадия характеризуется наличием отрицательного зубца T симметричной и несколько тупой формы. Длительность этой стадии довольно вариabельна — от 1-2 недель до 1-2 месяцев.

Четвёртая стадия заключается в постепенной позитивизации зубца T. Эта стадия обычно соответствует 2-3 месяцам.

Во всех стадиях отсутствуют изменения комплекса QRS.

Приведенная динамика носит довольно искусственный характер и может иметь самые различные вариации. В той же степени это касается обозначенной выше продолжительности отдельных стадий, которая может широко варьировать в сторону уменьшения или удлинения.

Патогенез описанных ЭКГ-изменений, как считают многие авторы, обусловлен, прежде всего, субэпикардальным повреждением и сопутствующей ишемией соответствующих слоев миокарда.

По нашим данным, эхокардиография ни в одном случае миоперикардита, сопровождающегося подъемом сегмента ST, не позволяла диагностировать вовлечение перикарда. Однако не наблюдалось и существенного поражения миокарда, в том числе и локального гипокинеза, что позволяло проводить дифференциальную диагностику с инфарктом миокарда.

Лабораторные данные могут характеризоваться повышением СОЭ, лейкоцитозом за счет лимфоцитоза, эозинофилией. Могут также отмечаться увеличение реакции торможения миграции лейкоцитозом, показателя повреждения нейтрофилов, теста дегрануляции базофилов, повышения уровня кардиальных изоферментов (ЛДГ, КФК). Однако чаще всего при развитии миоперикардита общепринятые лабораторные данные остаются нормальными [12].

Приводим электрокардиограмму больного А., 24 лет (рис. 1), заболевшего остро, через 1 неделю после перенесенной ОРВИ. Ночью пациент почувствовал

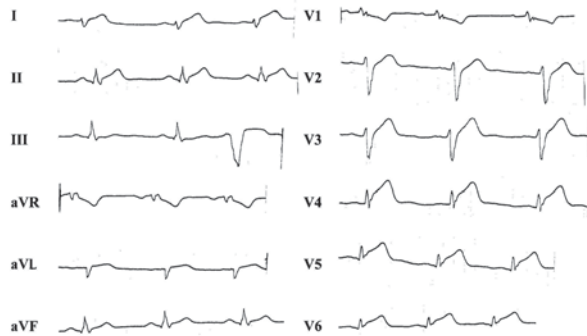


Рис. 1. Электрокардиограмма больного А., 28.09.01..

интенсивные давящие боли за грудиной, к утру ставшими нестерпимыми и иррадирующими в обе руки. Болевой синдром был купирован использованием наркотических анальгетиков. Госпитализирован в стационар. Дальнейшая ЭКГ-динамика представлена на рис. 2 и 3. Лихорадки и изменений со стороны лабораторных анализов отмечено не было. При ЭхоКГ не было отмечено признаков перикардита; глобальная и сегментарная функции миокарда были сохранены. Пациенту проведена коронарография. Патологии со стороны коронарных артерий выявлено не было. Иммуносупрессивная терапия не проводилась. В дальнейшем отмечалась полная нормализация электрокардиограммы, болевой синдром не рецидивировал.

Клиническое течение миоперикардита чаще благоприятное, с вполне удовлетворительным эффектом от проводимой противовоспалительной терапии [13,14]. Однако возможно рецидивирование заболевания даже через много лет после первичного процесса [3, 4]. Механизм рецидивирования миоперикардита неясен [4].

Лечение миоперикардита включает в себя использование нестероидных противовоспалительных средств — индометацина 25-75 мг 4 раза в день, ибупрофена 400 мг 4 раза в день и аспирина (если перикардит считается идиопатическим или вирусным). Пациентам, не отвечающим на подобное лечение в течение 2-3 дней, необходимо назначение преднизолона в дозе 60 мг/сутки на 2-3 дня с последующим снижением дозы [3, 13]. Считается, что наличие вирусов в перикардиальной жидкости является противопоказанием к терапии глюкокортикостероидами.

Иммуносупрессорная терапия циклофосфаном, азатиоприном или колхицином является резервной для пациентов с миоперикардитом [6]. Незначительное число больных с хроническими формами заболевания резистентно как к нестероидным препаратам, так и к колхицину. Учитывая, что кортикостероидная терапия часто дает побочные эффекты, рядом авторов было предложено внутривнутриперикардальное введение триамсинолона. Уменьшение симптомов заболевания отмечалось в зависимости от дозировки препарата в 82 и 92% через 3 месяца и 1 год, соответствен-

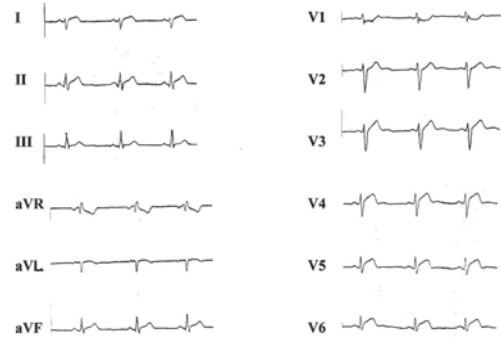


Рис. 2. Электрокардиограмма больного А., 29.09.01.

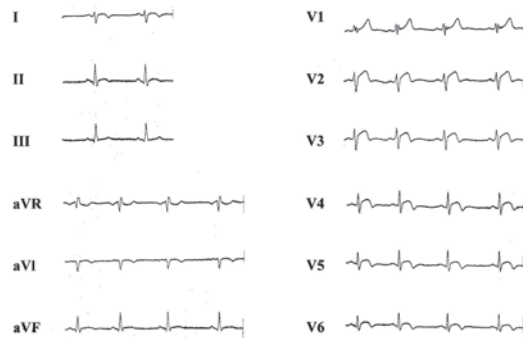


Рис. 3. Электрокардиограмма больного А., 30.09.01.

но. Однако, в зависимости от дозировки препарата, за время наблюдения у 13,1-29,6% отмечено развитие синдрома Кушинга [5].

Нами назначались дозы преднизолона от 1 до 1,5 мг/кг массы тела в день, терапия проводилась в течение 4-х недель, затем производилось медленное снижение дозы препарата в течение 3-х мес., в конце курса допускалось добавление аспирина по 1,6 г/день.

Весьма актуальна и дискуссионна проблема лечения диффузных миокардитов, протекающих без клинически определяемого поражения перикарда. В последние годы таким формам заболевания уделяется особое внимание. Начало этому положило сенсационное исследование, проведенное J.W.Mason и соавт. на 111 больных миокардитом, рандомизированных на 2 группы, получающих стандартную терапию и сочетание преднизолона и азатиоприна. Через 28 недель после начала лечения больные не различались по значениям фракции выброса, которые достоверно увеличивались. Группы также не различались по уровню смертности в течение первого года (20%) и 4,3 лет наблюдения (56%) [15].

Сходные данные были получены в результате проведенного в 1995 году исследования МТТ (Myocarditis Treatment Trial) на 2305 больных с сердечной недостаточностью, из которых 2233-м была проведена эндомиокардиальная биопсия; 66 пациентам была проведена иммуносупрессивная терапия [16].

Несколько другие результаты были получены V.Maisch и соавт.: при лечении больных двух рандоми-

зированных групп, состоящих из 39 пациентов с миокардитом, авторы отметили существенное увеличение фракции выброса, снижение функционального класса сердечной недостаточности и уменьшение инфилтративных процессов в миокарде у больных, получающих преднизолон и азатиоприн в течение 3 месяцев. Различий в прогнозе заболевания отмечено не было [17].

К настоящему времени проведено 2 рандомизированных исследования на 126 больных и 4 когортных — на 118 больных, выявивших, что фракция выброса увеличивается, в среднем, на 10% через 6 месяцев без иммуносупрессивной терапии. Использование преднизолона, интерферона или гормонов щитовидной железы не увеличивает фракцию выброса и не улучшает прогноз заболевания [18]. Использование полимеразной цепной реакции у больных миокардитом без положительного эффекта иммуносупрессивной терапии позволило выявить энтеровирусы в миокарде, что, по мнению авторов, свидетельствовало о продолжающемся повреждении кардиомиоцитов [19].

Однако мнения по поводу использования интерферона и тимомодулина крайне противоречивы.

В настоящее время известны три типа интерферона: интерферон-альфа, вырабатываемый лейкоцитами, интерферон-бета, вырабатываемый фибробlastами и интерферон-гамма, вырабатываемый лимфоцитами. Независимо от типа вируса, интерферон играет существенную роль в противовирусной защите, вызывая внутриклеточную блокаду цикла репликации вируса. U.Kuhl и соавт. выявили, что через 6 месяцев после начала лечения интерфероном-бета использование ПЦР не выявляло адено- и энтеровирус-

ные геномы в миокарде, у больных уменьшались проявления сердечной недостаточности, достоверно увеличивалась фракция выброса левого желудочка и уменьшались его размеры [20].

Некоторыми авторами на фоне терапии интерфероном-альфа и тимомодулином отмечено достоверное увеличение фракции выброса, сохраняющееся в течение 2-лет наблюдения, улучшение функционального состояния больных и более быстрая нормализация ЭКГ [21]. Однако в это исследование, кроме больных миокардитом, были включены пациенты с дилатационной кардиомиопатией, что делает результаты менее репрезентативными.

При лечении миокардитов у детей получены более обнадеживающие результаты [16, 22].

В 1995 году начато исследование ESETCID (European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Disease). Это — первое многоцентровое, плацебо-контролируемое рандомизированное исследование, проведенное отдельно от исследования МТТ. Планируется, что больные с цитомегаловирусным миокардитом будут получать терапию гипериммуноглобулином, с энтеровирусным миокардитом — интерфероном-альфа, вирус-негативным миокардитом — иммуносупрессивную терапию. Первой конечной точкой исследования является увеличение фракции выброса более, чем на 5% [23].

В случае правильно установленного диагноза заболевания благоприятный ближайший и отдаленный прогноз более показателен для миоперикардита. В то же время, прогноз диффузного миокардита остается неблагоприятным, а показания к его рациональному лечению — недостаточно установленными.

### Литература

- Soler-Soler J., Permanyer-Miralda G., Sagrista-Sauleda J.A. Systematic diagnostic approach to primary acute pericardial disease // *Cardiol.Clin.*- 1990.- v.8.-N 4.- P.609-620.
- Гогин Е.Е. Новые возможности и задачи в дифференциальной диагностике перикардитов // *Клин.медицина.*- 1983.- N 11.- С.24-30.
- Shabetai R. Acute pericarditis // *Cardiol. Clin.*- 1990.- v.8.- N 4.- P.639-644.
- Yoneda S., Ohte N., Samoto T., Kobayashi T., et al. Two cases of viral myocarditis and one case of viral pericarditis // *Jap.Circul. J.*- 1982.- v.46.- P.1222-1226.
- В. Maisch, A.D. Ristic, S. Pankuweit. Intrapericardial treatment of autoreactive pericardial effusion with triamcinolone // *Eur. Heart J.*- 2002.- Vol.23.- P.1503-1508.
- Fujioka S., Koide H., Kitaura Y. et al. Molecular detection and differentiation of enteroviruses in endomyocardial biopsies and pericardial effusions from dilated cardiomyopathy and myocarditis // *Am.Heart J.*- 1996.- Vol.131.- P.760-765.
- Гогин Е.Е. Перикардиты // *Кардиология.*- 1991.- N 2.- С.80-86.
- Chia J.K.S., Jackson B. Myopericarditis due to parvovirus B19 in an adult // *Clin.Infect.Dis.*- 1996.- v.23.- P.200-201.
- Orth T., et al. Human parvovirus B19 infection associated with severe acute perimyocarditis in a 34-year-old man [letter] // *Eur.Heart J.*- 1997.- v.18.-N 3.-P.524-525.
- Schunian U., Paul R., Gerns D., Maisch B. Soluble interleukin-2 receptor, interleukin-6 and tumoral necrosis factor-alfa in inflammatory pericardial effusions. XVII Congr.of the Europ.Society of Card // *Eur. Heart J.*- 1995.- v.16. (abstr. suppl.). - ref. № 1711.
- D.H.Spodick. Intrapericardial treatment of persistent autoreactive pericarditis/myopericarditis and pericardial effusion // *Eur. Heart J.*- 2002.- Vol.23.- P.1481-1482.
- Бойцов С.А., Дерюгин М.В. Современные возможности диагностики неревматических миокардитов // *Consilium Medicum.*- 2002.- Vol.4.- P.117-124.
- Marcolongo R., Russo R., Laveder F., Noventa F., Agostini C. Immunosuppressive therapy prevents recurrent pericarditis // *J.Am.Coll.Cardiol.*- 1995.- v.26.- N 5.- P.1276-1279.
- Гуревич М.А., Мравян С.Р., Григорьева Н.М. Особенности клиники, диагностики и лечения миоперикардитов // *Клин.медицина.*- 1999.- № 7.- С.33-36.
- Mason J.W., O'Connell J.B., Herskowitz N.E. et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis // *New Engl. J. Med.*- 1995.- Vol.333.- P.269-275.
- Hahn E.A., Hartz V.L., Moon T.E. et al. The Myocarditis Treatment Trial: Design, methods and patient enrolment // *Eur. Heart J.*- 1995.- Vol.16.- P.162-167.
- Maisch B., Schonian U., Hengstenberg C. et al. Immunosuppressive treatment in autoreactive myocarditis — results from a controlled trial // *Postgrad.Med.J.*- 1994.- Vol.70 (suppl.1).- S29-34.
- Grag A., Shiau J., Guyatt G. The ineffectiveness of immunosup-



- pressive therapy in lymphocytic myocarditis // Ann. Intern. Med.- 1998.- Vol.129.- P.317-322.
19. Frustaci A., Pieroni M., Chimenti C. Immunosuppressive therapy in inflammatory cardiomyopathy // Eur. Heart J.- 2002.- Vol.4 (suppl.1).- P.169-173.
  20. Kuhl U., Pauschinger M., Noutsias M. et al. Diagnosis and treatment of patients with virus induced inflammatory cardiomyopathy // Eur.Heart J.- 2002.- Vol.4 (suppl.1).- P.173-180.
  21. Miric M., Vasiljevic J., Bojic M et al. Long-term follow up of patients with dilated heart muscle disease treated with human leucocytic interferon alpha or thymic hormones initial results // Heart.- 1996.- Vol.75.- P.596-601.
  22. Camargo P.R., Snitcowsky R., da Luz P.L. et al. Favorable effects of immunosuppressive therapy in children with dilated cardiomyopathy and active myocarditis // Pediatric Cardiol.- 1995.- Vol.16.- P.61-8.
  23. Schmaltz A.A., Demel K.P., Kallenberg R. et al. Immunosuppressive therapy of chronic myocarditis in children: Three cases and the design of a randomized prospective trial of therapy // Pediatric Cardiol.- 1998.- Vol.19.- P.235-239.
  24. Maisch B., Hufnagel G., Schonian U., Hengstenberg. The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Disease (ESETCID) // Eur.Heart J.- 1995.- Vol.16 (suppl.0).- P.173-175.

#### Abstract

*In study on a basement of our own research and literature data clinical course of virus myopericarditis was analyzed. Special consideration has been given to characteristics of electrocardiographic indicators, four stages of evolution of cardiographic indicators of illness were emphasized. Increase of hemorrhagic myopericarditis frequency, evidently with virus nature, was noted. Recommendations for treatment in patients suffering from myopericarditis with positive prognosis were given. At the same time, prognosis of diffuse myocarditis remains negative, and indications for its rational treatment determined insufficiently.*

**Keywords:** myocarditis, myopericarditis, diagnostics, therapy, prognosis

*Поступила 08/01-2003*