

МИОКАРДИТЫ

Н.Р. Палеев, Ф.Н. Палеев, Н.П. Санина
МОНИКИ

Миокардиты представляют собой поражение сердечной мышцы преимущественно воспалительного характера, обусловленные непосредственным или опосредованным через иммунные механизмы воздействием инфекции, паразитарной или протозойной инвазии, химических и физических факторов, а также возникающие при аллергических и аутоиммунных заболеваниях.

Термин «миокардит» был предложен в 1837 г. Sobernheim, считавшим основными признаками этого заболевания инфекционное начало, воспаление миокарда, острые сосудистые нарушения.

Диагноз «хронический миокардит» был популярнейшим диагнозом второй половины XIX и первой четверти XX веков. Хронический миокардит стал, в сущности, синонимом всех неклапанных болезней сердца.

Трудности диагностики, часто латентное течение болезни, различия в трактовке характера повреждения миокарда способствовали тому, что сведения о распространенности миокардитов оказались весьма разнородными. По данным нашей клиники, только инфекционно-иммунный миокардит и миокардитический кардиосклероз выявляются у 10% кардиологических больных.

Среди причин роста заболеваний иммунно-аллергической природы (в том числе, миокардитов) – широкое применение аллергизирующих препаратов (антибиотики, белковые средства и др.), активная иммунизация и реиммунизация, урбанизация, глобальные экологические изменения. Рост заболеваемости миокардитами обусловлен, прежде всего, измененной реактивностью организма.

Этиология и патогенез. Наиболее частыми причинными факторами развития миокардитов являются инфекции. От 30 до 50% всех миокардитов обусловлены воздействием на сердечную мышцу вирусов Коксаки В.

Отличительной особенностью вирусных миокардитов являются резкие нарушения в микроциркуляторном русле. В миокардиоцитах развиваются дистрофические нарушения, достигающие стадии миолиза. Постепенно часть некротизированных клеток кальцифицируется, в строме формируются ацидофильные гранулемы, свидетельствующие об иммунологической реакции.

При других инфекционных миокардитах (туберкулезном, брюшнотифозном, сифилитическом и пр.) иммунный компонент воспаления выражен значительно ярче, о чем свидетельствуют распространенная инфильтрация межмышечной стромы и гранулематозные образования.

Особенно тяжело протекают дифтерийные и скарлатинозные

миокардиты, при которых токсин повреждает ферментные системы мышечной клетки, а также вызывает аутоиммунное поражение различных отделов миокарда.

Патогенез иммунных миокардитов сложен. Под влиянием комплекса «антиген-антитело» активируются ферменты, выделяется большое количество биологически активных веществ (гистамин, серотонин, брадикинин, гепарин, ацетилхолин и др.), что вызывает повреждение сосудов микроциркуляторного русла сердечной мышцы. Одной из причин повреждения миокардиоцитов и образования микронекрозов становится гипоксия.

Другая причина повреждения миокардиоцитов – развитие в сердечной мышце реакций гиперчувствительности немедленного и замедленного типов. Большую роль в этом играют иммунокомпетентные клетки – Т- и В-лимфоциты. Выявлено достоверное снижение количества Т-клеток, что свидетельствует о подавлении функции клеточного иммунитета. Установлена определенная последовательность фиксации антител в миокарде: для острого течения заболевания характерно отложение IgM; при подостром течении, хотя и превалирует IgM, но заметно увеличивается количество антител других классов; при хроническом течении на первое место выходит IgG.

Изменения миокарда в виде аллергического миокардита, протекающего с реакцией гиперчувствительности немедленного и замедленного типов, наблюдается при бронхиальной астме, синдромах Гудпасчера и Лайелла, ряде других заболеваний.

Нередкой причиной аллергического миокардита являются лекарственные средства: антибиотики, сульфаниламиды, амидопирин, анальгин, новокаин и др. Описаны случаи возникновения аллергического миокардита как осложнения вакцинации.

При токсико-аллергических миокардитах наблюдается картина иммунного воспаления с характерными признаками реакции гиперчувствительности замедленного типа.

Особого внимания заслуживает патогенетическая связь между миокардиодистрофией, которая в большей или меньшей степени выражена при любом патологическом процессе в сердечной мышце, и иммунным миокардитом. С помощью эндомиокардиальной биопсии, гистохимических исследований и электронной микроскопии нам удалось выяснить, что при глубокой миокардиодистрофии, достигающей стадии лизиса, органеллы лизированных миокардиоцитов становятся аутоантигенами и вызывают ответную иммунную реакцию. О возможности реализации этого патогенетического механизма необходимо помнить при лечении больных с миокардиодистрофией любого происхождения.

Одним из факторов, участвующих в клеточном повреждении, является активация перекисного окисления липидов.

Таким образом, несмотря на различие причинных факторов, в

миокарде развивается во многом однотипная реакция иммунно-аллергического воспаления: повышенная проницаемость сосудистой стенки микроциркуляторного русла, активация системы комплемента, обуславливающих высвобождение биологически активных веществ, развитие реакций гиперчувствительности немедленного и замедленного типов, Т- и В-клеточная активность, повышение уровня цитокинов – медиаторов ответа острой фазы, ряд других проявлений иммунного ответа.

Симптоматика и течение миокардитов. При инфекционных и инфекционно-иммунных миокардитах у большинства больных выявляется связь между инфекцией и поражением миокарда. Острые инфекционные миокардиты развиваются в первые дни, инфекционно-иммунные – спустя 2-3 недели от начала инфекционного заболевания. Клиническая картина миокардита складывается из симптомов поражения собственно миокарда и признаков воздействия инфекционного агента на другие органы и системы. Так, при вирусных инфекциях может поражаться центральная нервная система, печень, щитовидная железа, органы дыхания и др. С поражением центральной нервной системы у многих больных связаны жалобы на головную боль, слабость, головокружение, повышенную утомляемость, адинамию, нередко появляются мышечные и суставные боли, субфебрилитет, повышенная потливость.

У 30% больных наблюдается застойная сердечная недостаточность, тяжесть которой определяется распространенностью поражения сердечной мышцы, нарушениями ритма, исходным состоянием миокарда. При выраженной миокардиальной недостаточности отмечается гипотония. Тяжелое течение миокардита нередко сопровождается тромбоэмболическими осложнениями, чаще в системе малого круга кровообращения.

Неравномерность воспалительного поражения миокарда вызывает изменение трансмембранного потенциала покоя и действия в период реполяризации. Вследствие этого возникает разность потенциалов между участками сердца с более или менее измененным и интактным миокардом. При этом суммарный вектор Т электрокардиограммы отклоняется в сторону, противоположную наиболее пораженной области, в связи с чем в соответствующих отведениях ЭКГ регистрируется отрицательный или низкий (уплощенный) зубец Т. Вектор ST в зависимости от преимущественного поражения субэндо- или субэпикардиальных слоев, отклонен в противоположную сторону или направлен в сторону воспалительного очага. Соответственно сегмент RS-T смещен вниз или вверх от изоэлектрической линии. При равномерном диффузном поражении всего сердца или вследствие действия каких-либо иных факторов, влияющих на электрическое поле сердца, сегмент RS-T и зубец Т могут оставаться нормальными на протяжении всего заболевания или его отдельных периодов.

Уплотнение, двуфазность или инверсия зубца Т обычно в сочетании с другими кодифицируемыми изменениями (миннесотский код) является наиболее частой патологией ЭКГ при миокардитах (не менее, чем у 70% больных). Изменения сегмента ST и зубца Т на ЭКГ могут быть самыми ранними проявлениями заболевания.

Эволюция наиболее частых изменений ЭКГ при миокардите обычно имеет три последовательные стадии: I стадия, острая (первые дни заболевания) – снижение интервала ST с одновременным уменьшением амплитуды или уплотнением зубца Т; II стадия (вторая-третья неделя заболевания) – появление отрицательных, часто симметричных, заостренных зубцов Т; III стадия – нормализация ЭКГ. При нетяжелом течении миокардита длительность указанных изменений составляет 6-8 недель.

Нередко на фоне миокардита появляются электрокардиографические признаки перикардита. При миоперикардите наблюдается кратковременный подъем сегмента ST в I-III, aVL, aVF, V₁-V₆ отведениях, не превышающий 6-7 мм, сменяющийся изменениями зубца Т (уплотнение, двуфазность или инверсия). В этих случаях важно отметить сохранение зубца S при подъеме интервала S-T, более редкое, чем при инфаркте миокарда, направление интервала S-T выпуклостью вверх, а также отсутствие стойкой сохраняющегося патологического зубца Q.

У многих больных миокардитом регистрируются нарушения ритма: экстрасистолии, парасистолии, мерцание и трепетание предсердий, а также проводимости – от А-V блокады I степени до полной поперечной блокады сердца. Частым расстройством проводимости является блокада ветвей предсердно-желудочкового пучка. Для тяжелого, диффузного поражения миокарда наиболее характерно сочетание атриовентрикулярных блокад, блокад предсердно-желудочкового пучка, экста- и парасистолических аритмий, особенно ритмированных или политопных. Транзиторные нарушения проводимости и пароксизмальные расстройства ритма могут быть единственным проявлением активного воспалительного процесса в миокарде.

Исследования состояния центральной гемодинамики с помощью неинвазивных и инвазивных методов (эхокардиография, тетраполярная реоплетизмография, термодилуция, радиоизотопный метод) позволило выявить у 70% больных миокардитами скрытую (доклиническую) стадию сердечной недостаточности, у 30% – грубые изменения гемодинамики со снижением фракции выброса, уменьшением минутного объема сердца, повышением конечных систолического и диастолического объемов левого желудочка. При ЭхоКГ определяются гипо- и акинезия различных отделов миокарда, дилатация полостей сердца (чаще левых), симптомы регургитации (чаще митральной).

Общепринятые лабораторные методы исследования не дают существенной диагностической информации.

При цитохимическом исследовании лейкоцитов крови у больных миокардитами обнаруживаются выраженные изменения клеточного метаболизма. Более чем у 80% больных выявляется активация щелочной фосфатазы (ЩФ) – $106,4 \pm 1$ ед. при норме $40,4 \pm 1,53$ ед. Повышение фосфатазной активности нейтрофилов происходит как за счет роста активности ферментов в каждом нейтрофиле, так и за счет увеличения процента фосфатазоположительных нейтрофилов (до 96-100% при норме 35%). К концу лечения в стационаре у большинства больных ЩФ не успевает нормализоваться, что указывает на необходимость продолжения лечения и проведения реабилитации вне стационара.

У большинства больных определяется выраженное повышение активности креатинфосфата в лимфоцитах (до $288 \pm 1,06$ ед. при норме $45,9 \pm 5,79$ ед.).

Известна важная роль базофилов в реакциях гиперчувствительности немедленного и замедленного типов. Базофилы и тучные клетки являются клетками-мишенями, на поверхности которых протекает реакция «антиген–антитело» с дегрануляцией этих клеток и высвобождением биологически активных веществ. У 90% больных миокардитом тест дегрануляции базофилов превышает норму в 2-3 и более раз, что позволяет использовать его в диагностических целях.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Клинические, иммунологические, биохимические, морфологические исследования последних лет позволили весьма существенно повысить эффективность диагностики миокардитов. Известные диагностические критерии миокардита (Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, 1964, 1973, 1980; В.А. Насоновой и И.А. Бронзовой, 1978; Н.Р. Палеева и соавт., 1976-1998, и др.) в значительной мере сохраняют свое клиническое значение, однако проблемы диагностики и дифференциации заболеваний миокарда нельзя признать окончательно решенными.

Принято считать, что диагноз миокардита правомочен при сочетании предшествующей инфекции (или другого заболевания, например, лекарственной аллергии) с двумя или более из уже указанных признаков поражения миокарда: патологическими изменениями ЭКГ, повышением уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и кардиальных фракций ее изоферментов, кардиомегалией, застойной сердечной недостаточностью, тахикардией, ослабленным I тоном, ритмом «галопа» и др.

Ферментный метод диагностики не уступает электрокардиографическому, поскольку повышение активности ферментов и изоферментов обнаруживают у 90% больных.

Существенное значение в диагностике тяжелых миокардитов имеют рентгенологические методы исследования, причем важнейшую роль играют их повторность. Иногда клинико-лабораторных данных оказывается недостаточно для диагностики заболевания, и тогда

проводят субэндомиокардиальную биопсию. Ее осуществляют под местной анестезией с нейролептаналгезией под электрокардиографическим контролем. Морфологическое изучение биоптата позволяет (к сожалению, далеко не всегда) дифференцировать различные патологические состояния миокарда: миокардиты, кардиомиопатии, миокардиодистрофии. Для миокардита наиболее характерна инфильтрация лимфоцитами интерстициальной ткани в сочетании с дегенеративными и (или) некротическими изменениями мышечных волокон. Следует также учитывать, что на фоне современной терапии субэндомиокардиальная биопсия нередко не выявляет патогномоничных признаков миокардита уже спустя 1-2 мес. от начала заболевания.

Большие трудности представляет дифференциация псевдокоронарного варианта миокардита и ИБС. Необходимо принимать во внимание возраст больных миокардитом, связь начала заболевания с перенесенной инфекцией. Боль при миокардите – длительная, чаще ноющая, колющая – не поддается действию нитратов, локализуется в левой половине грудной клетки. Нет корреляции между интенсивностью боли и изменениями ЭКГ. Отсутствует закономерная эволюция патологических признаков ЭКГ, характерная для ИБС. При миокардите чаще встречаются выраженная кардиомегалия, шумы в сердце. При инфаркте миокарда выше, чем при миокардите, содержание в крови креатинфосфокиназы и ЛДГ. Важное дифференциально-диагностическое значение имеют результаты коронарографии.

Сходство первых клинических проявлений дилатационной кардиомиопатии с симптомами миокардита часто делает прижизненную дифференциацию этих заболеваний весьма затруднительной. Для острого диффузного миокардита характерен синдром Морганьи – Адамса – Стокса, кардиогенный шок, застойная сердечная недостаточность, повышение содержания саркоплазматических ферментов в сыворотке крови, возникающие через небольшой срок (7-10 дней) от начала острой респираторной или кишечной инфекции. Повышение уровня антител к кардиотропной вирусной инфекции подтверждает природу миокардита. Отличительным диагностическим признаком является и течение миокардита. Воспалительный процесс при острых миокардитах, по результатам повторных биопсий миокарда, у большинства больных при адекватном лечении обратим в течение 6-8 недель.

Постмиокардитические морфологические изменения в 15% наблюдений напоминают дилатационную, в 3% – гипертрофическую кардиомиопатию.

В некоторых случаях возвратного ревмокардита возникает необходимость дифференциации с псевдоклапанным вариантом миокардита. При ревмокардите длиннее интервал между предшествующим инфекционным заболеванием и симптомами

поражения сердца (не менее 2-3 недель), обычно более выражена активность воспалительного процесса, при клинико-инструментальном обследовании выявляется повреждение эндокарда с формированием клапанного порока сердца и менее выраженные, чем при миокардите, признаки поражения миокарда.

Лечение и профилактика. В последние годы усилия клиницистов, иммунологов, патофизиологов, ученых многих других специальностей направлены на поиск эффективных этиотропных и патогенетически обоснованных методов лечения миокардитов.

Анализ результатов клинических исследований, посвященных разработке принципов лечения миокардитов, позволяет заключить, что ни одна из используемых схем лечения (преднизолон, преднизолон+азатиоприн, преднизолон+циклоsporин, интерферон, гормоны тимуса) не приводит к улучшению сократимости миокарда и не повышает выживаемость пациентов.

Клиническая практика показывает, что применение нестероидных противовоспалительных средств и глюкокортикоидов оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие: первые снижают содержание продуктов перекисного окисления липидов и повышают активность ферментов антиоксидантной защиты, вторые влияют преимущественно на активность каталазы – фермента, катализирующего разложение перекиси водорода с образованием кислорода и воды. Среди нестероидных противовоспалительных средств довольно широко применяются производные фенилуксусной кислоты (ортофен, вольтарен, диклофенак-натрий и др.), фенилпропионовой кислоты (ибупрофен, бруфен). Не утратила своего значения ацетилсалициловая кислота (по 3-4 г в сутки в течение 4-5 недель). Применяются препараты хинолинового ряда (делагил, резохин, плаквенил). Так как хинолиновые препараты дают эффект не ранее, чем через 2-3 недели от начала лечения, при выраженном обострении болезни целесообразно применять их в сочетании с индометацином (75-100 мг в сутки) в течение 5-6 недель.

При тяжелом диффузном миокардите, сопровождающемся кардиомегалией и застойной декомпенсацией кровообращения, а также осложнившимся перикардитом, при рецидивирующем течении миокардита применяются кортикостероидные препараты. Дозы преднизолона не должны превышать 30-40 мг/сут. Препарат назначают обычно до 1,5-2 месяцев с постепенным снижением дозы вплоть до полной отмены и переходом на прием средств хинолинового ряда, противовоспалительных нестероидных препаратов.

При миокардите, протекающем с выраженной воспалительной активностью, при максимальных изменениях тестов гиперчувствительности замедленного типа применяется гепарин. Воздействуя на кооперацию Т- и В- клеток в процессе первичного иммунного процесса, препарат повышает устойчивость к гипоксии, стимулирует аэробную фазу превращения веществ в миокарде,

тормозит перекисное окисление липидов, и снижает активность лизосомальных гидролаз, уменьшает проницаемость сосудистой стенки.

В связи с важной патогенетической ролью при миокардитах биологически активных веществ – гистамина, адреналина, 5-окситриптамина, кининов – в комплекс лечения включают препараты с антибрадикининовыми свойствами: пармидин (ангинин, продектин), контрикал (трасилол).

Одним из важнейших путей терапевтического воздействия на аутоиммунное воспаление является применение иммуномодуляторов. Наиболее перспективным иммунокорригирующим средством при лечении миокардитов служит милдронат (дигидрат-триметилгидразиний-пропионат), обладающий инотропным, кардиоваскулярным, миокардиотропным, противоаллергическим действием. Клинический опыт показал, что лечение милдронатом оказывает выраженное нормализующее влияние на состояние иммунной системы у больных миокардитом, способствуя переходу лимфоидных клеток из состояния активации к реализации апоптотической программы. Под влиянием милдроната улучшается клиническое состояние больного, гемодинамика и качество жизни.

Миокардиты часто осложняются сердечной недостаточностью, которая является следствием поражения всех структур кардиомиоцита, ответственных за акт сокращения – расслабления: системы контрактильных белков (исполнительный аппарат), системы энергетического обеспечения и транспорта кальция, системы сопряжения возбуждения с сокращением. В развитии сердечной недостаточности важную роль играют гемодинамические факторы, повышение активности симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, вазопрессин, эндотелины, гипоксия с нарастающим ацидозом. Определенное значение имеют изменения иммунных факторов, медиаторов воспаления (гистамина, серотонина), кининов и простагландинов. Хроническая сердечная недостаточность может быть обусловлена также развитием постмиокардитического кардиосклероза, при котором поражается не только мышечная ткань, но и коронарные артерии.

При недостаточности кровообращения с тахикардией эффективны сердечные гликозиды с выраженным ваготропным действием (дигитоксин, кординит, дигоксин). У больных с нормальной частотой сердечного ритма или брадикардией целесообразно применять препараты с малым ваготропным действием (коргликон, адонис). Уменьшение содержания калия в миокарде (обуславливающее дигиталисную интоксикацию) требует одновременного назначения сердечных гликозидов и препаратов калия в сочетании с верошпироном.

При лечении тяжелой сердечной недостаточности весьма эффективен нитропруссид натрия (ниприд). Его можно заменить нитроглицерином, нитросорбидом, молсидоминном (корватомом), изокетом, ниромаком, кардикетом, другими нитратами.

Назначение сердечных гликозидов на фоне периферических вазодилататоров позволяет добиваться адекватной дигитализации при отсутствии токсического эффекта.

В последнее десятилетие в лечении недостаточности кровообращения широко используются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (капотена, эналаприла, лизиноприла и др.). Положительное действие препаратов состоит в уменьшении симптомов вторичного гиперальдостеронизма, задержки натрия и воды, снижении содержания ренина в плазме крови. Назначение препаратов особенно показано при выраженных признаках застойной недостаточности кровообращения, однако их использование требует тщательного титрования дозы из-за опасности резкого снижения артериального давления. Начальные дозы обычно составляют для эналаприла 2,5 мг 1-2 раза в день.

Важным условием лечения больных миокардитом является соблюдение постельного режима. Его продолжительность определяется степенью активности воспалительного процесса, состоянием гемодинамики, временем стабилизации клинико-лабораторных показателей. В среднем постельный режим длится 10-14 дней, затем на 20-21 день назначается двигательная реабилитация с использованием ЛФК. Средний койко-день, таким образом, составляет 4-6 недель. После выписки из стационара больные подлежат диспансерному наблюдению не менее 2-3 лет.

Существенную роль в профилактике инфекционно-иммунного миокардита играет активная санация очагов инфекции. Профилактическое значение имеет использование противогриппозных сывороток, ремантадина, интерферона в периоды гриппозных и парагриппозных эпидемий.

НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

*С.И. Федорова, В.П. Пронина, Ф.Д. Акулова, М.В. Агальцов
ФУВ МОНИКИ*

Термин «ишемическая болезнь сердца» (ИБС) впервые появился в отечественной литературе в конце 50-х годов прошлого века. Название болезни «ишемия» происходит от греческого слова «ischo» – задерживать, останавливать, и «haema» – кровь. В качестве синонима коронарной болезни этот термин был введен Комитетом экспертов ВОЗ в 1962 г.

Актуальность ИБС определяют широкая распространенность, тяжесть осложнений и высокая летальность. За последние десятилетия произошла возрастная нивелировка заболевания. В настоящее время довольно представительную возрастную категорию больных ИБС составляют лица среднего и даже молодого возраста.