

МИНИСТЕРСТВО

ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

**Миокардиты**

Кодирование по Международной статистической

классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: 140,141,151.4

Год утверждения (частота пересмотра):2020

Возрастная категория:Взрослые

Пересмотр не позднее:2022

**ГО:153**

Разработчик клинической рекомендации

* **Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество»**
* **Общероссийская общественная организация "Общество специалистов по сердечной недостаточности"**
* **Общероссийская общественная организация "Российское научное медицинское общество терапевтов"**
* **Общероссийская общественная организация "Российское общество патологоанатомов"**
* **Общероссийская общественная организация содействия развитию лучевой диагностики и терапии "Российское общество рентгенологов и радиологов"**
* **Евразийского общества терапевтов**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

Ключевые елова Спиеок еокращений Термины и определения

1. Краткая информация
2. Диагноетика
3. Лечение
4. Реабилитация
5. Профилактика
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и иеход заболевания Критерии оценки качеетва медицинекой помощи

Спиеок литературы

Приложение А1. Соетав рабочей группы

Приложение А2. Методология разработки клиничееких рекомендаций

Приложение АЗ. Связанные документы

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Приложение В. Информация для пациентов

Приложение Г.

Ключевые елова

Список сокращений

АД - артериальное давление

АДС - анатокеин дифтерийно-етолбнячный

АМКР - антагониеты минералокортикоидных рецепторов (Антагониеты альдоетерона)

АНА - Американекая аееоциация еердца (Ameriean Heart Assoeiation)

АПФ - ангиотензинпревращающий фермент

АРА - антагониеты ангиотензина II (еин. антагониеты рецепторов ангиотензина II)

АРНИ - ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор

АСС - Американекая коллегия кардиологов (Ameriean College of Cardiology)

ВИЧ - вируе иммунодефицита человека ГКС - Глюкокортикоиды ДКМП - дилатационная кардиомиопатия ДНК - дезокеирибонуклеиновая киелота

ESHF - Европейекое общеетво еердечной недоетаточноети (Heart Failure Assoeiation of the ESC)

EOK- Европейекое общеетво кардиологов

ИБС - ишемичеекая болезнь еердца

ИВЛ - иекуеетвенная вентиляция легких

ИКД - кардиовертер-дефибриллятор\*\*\*

КБС - коронарная болезнь еердца КМП - кардиомиопатия КСР - конечно-еиетоличеекий размер ЛЖ - левый желудочек

МВ КФК - МВ-фракция креатинфоефокиназы МКБ-10 - международная клаееификация болезней

МРТ - магнитно-резонаненая томография

НПВС - нестероидные противовоспалительные препараты

оке - острый коронарный синдром

ПМКС - парамагнитное контрастное средство

ПОАК - прямые пероральные антикоагулянты

ПЦР - полимеразная цепная реакция

РНК - рибонуклеиновая кислота

РФ - Российская Федерация

СН - сердечная недостаточность

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

СРВ - С-реактивный белок

ФВ - фракция выброса

ФК - функциональный класс

ХеН - хроническая сердечная недостаточность

ЧСС - частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиография

ЭКМО - экстракорпоральная мембранная оксигенация

ЭКС - электрокардиостимулятор

ЭМБ - эндомиокардиальная биопсия

ЭХО-КГ - эхокардиография

AV-блокада - атриовентрикулярная блокада

CAR-рецептор - химерный антигенный рецептор (англ, chimeric antigen receptor, CAR)

ESC - Европейское общество кардиологов (European Society of Cardiology)

ESMO - Европейское общество медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology) NT-proBNP - мозговой натрийуретический пропептид

Top2b - топоизомераза 2b

Тор2а - топоизомераза 2а

Термины и определения

Миокардит - это групповое понятие (группа еамоетоятельных нозологичееких единиц или проявление других заболеваний), поражение миокарда воепалительной природы, инфекционной, токеичеекой (в г ч. лекаретвенной), аллергичеекой, аутоиммунной или неяеной этиологии, е широким епектром клиничееких еимптомов: от беееимптомного течения, легкой одышки и невыраженных болей в грудной клетке, проходящих еамоетоятельно, до еердечной недоетаточноети, кардиогенного шока, жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной еердечной емерти.

Воспалительная кардиомиопатия - это клиничеекое групповое понятие, миокардит, аееоциированный е диефункцией миокарда; причем гиетологичеекие и иммуногиетохимичеекие критерии заболевания идентичны таковым при миокардите. Однако в клиничееком фенотипе необходимо наличие еиетоличеекой и/или диаетоличеекой диефункции левого желудочка.

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) - это групповое понятие, клиничеекий фенотип, характеризующийея развитием дилатации и нарушением еократительной функции левого или обоих желудочков, которые не могут быть объяенены ишемичеекой болезнью еердца или перегрузкой объёмом.

Молниеносный (фульминантный) миокардит — тяжелая форма воепалительного поражения миокарда, развивающаяея етремительно в виде оетрой еердечной недоетаточноети, кардиогенного шока или жизнеугрожающих нарушений ритма еердца. Дебют болезни веегда внезапный. Характерно быетрое развитие еимптомов недоетаточноети кровообращения, лихорадка е температурой тела более 38°С.

Подострый миокардит — дебют болезни, как правило, етерт. Пациент затрудняетея е хронологией начала заболевания и евязью е предшеетвующим оетрым инфекционным (реепираторным или кишечным) заболеванием, но веегда четко еообщает о манифеете болезни е проявлений еердечной недоетаточноети или болевого еиндрома («маека» оетрого коронарного еиндрома). Анализ гиетологичеекой картины эндомиокардиальной биопеии (ЭМБ) еердца позволяет выявить умеренно выраженные воепалительные инфильтраты. При ультразвуковом иееледовании еердца определяетея значительное раеширение полоетей еердца и енижение еократительной епоеобноети миокарда. Переход в ДКМП характерен для подоетрой формы миокардита.

Хронический активный миокардит — дебют болезни оетаетея не замеченным пациентом, даже тщательный раеепрое пациента не позволяет определитьея е продолжительноетью заболевания. Доминируют жалобы, типичные для хроничеекой еердечной недоетаточноети (ХСН). Анализ гиетологичеекой картины ЭМБ еердца позволяет выявить еочетание воепалительных инфильтратов различной етепени выраженноети е полями выраженного фиброза. При ультразвуковом иееледовании еердца определяетея умеренное енижение еократительной епоеобноети миокарда. В клиничеекой картине доминирует ХСН П-Ш функциональный класс (ФК). Часто происходит переход в дилатационную кардиомиопатию. Для типичной клиничеекой картины характерны рецидивы миокардита.

Хронический персистирующий миокардит — дебют болезни оетаетея не замеченным пациентом, о продолжительноети заболевания выеказатьея трудно. В клиничеекой картине доминирует длительный болевой еиндром или клиничеекие проявления ремоделирования миокарда е дилатационным или реетриктивным фенотипом. Анализ гиетологичеекой картины ЭМБ еердца позволяет выявить еочетание воепалительных инфильтратов различной етепени выраженноети е некротичеекими изменениями и полями фиброза. Типично длительное еоеущеетвование таких изменений. При ультразвуковом иееледовании еердца определяетея умеренное енижение еократительной епоеобноети миокарда. Значимой дилатации полоетей еердца, енижения фракции выброеа (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) не отмечаетея. Иеход заболевания благоприятный.

Гигантоклеточный миокардит — дебют болезни оетрый. Типично быетрое развитие выраженной недоетаточноети кровообращения е доминированием в поеледующем прогреееирующей рефрактерной еердечной недоетаточноети. Вторая оеобенноеть клиничеекой картины - уетойчивые желудочковые нарушения ритма и нарушения проводимоети еердца. При еборе анамнеза необходимо обратить оеобое внимание на выявление аутоиммунных заболеваний. Прогноз заболевания крайне тяжелый. Наиболее эффективный метод лечения - транеплантация еердца. Анализ гиетологичеекой картины биоптатов миокарда позволяет выявить в воепалительном инфильтрате гигантекие многоядерные клетки - результат транеформации макрофагов, еодержащие фагоцитированные фрагменты разрушенных кардиомиоцитов. Определяютея зоны воепалительных инфильтратов е признаками активного воепаления и очаги некроза кардиомиоцитов. Характерно обнаружение рубцовой ткани. При ультразвуковом иееледовании еердца определяетея выраженное енижение еократительной епоеобноети миокарда.

Эозинофильный миокардит — дебют болезни оетрый. Доминируют проявления недоетаточноети кровообращения. При еборе анамнеза необходимо уделить оеобое внимание анализу аллергоанамнеза, лекаретвенной терапии, указаниям на вакцинацию, глиетную инвазию, в ряде еитуаций удаетея предположить евязь е приемом нового препарата или продукта питания. Чаще веего оетрые эозинофильные аллергичеекие миокардиты развиваютея на фоне приема еульфаниламидных препаратов, антиконвульеантов и пеихотропньгх препаратов.

1. Краткая информация
	1. **Определение заболевания или состояния (группы заболеваний,**

**состояний)**

Миокардит - это групповое понятие (группа еамоетоятельных нозологичееких единиц или проявление других заболеваний), поражение миокарда воепалительной природы, инфекционной, токеичеекой (в г ч. лекаретвенной), аллергичеекой, аутоиммунной или неяеной этиологии, е широким епектром клиничееких еимптомов: от беееимптомного течения, легкой одышки и невыраженных болей в грудной клетке, проходящих еамоетоятельно, до еердечной недоетаточноети, кардиогенного шока, жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной еердечной емерти.

* 1. **Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы**

**заболеваний, состояний)**

в реальной практике этиологичеекая причина развития миокардита в абеолютном большинетве елучаев оетаетея на уровне наиболее вероятного врачебного предположения.

**Вирусная причина**

Внедрение молекулярных технологий в клиничеекую практику - метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) е обратной транекрипцией - позволяет не только выявить приеутетвие вируеного генома, но и определить клиничеекий порог, позволяющий дифференцировать активную вируеную инфекцию от латентной. Чаетота выявления геномов различных вируеов разнитея в географичееких регионах мира. В Marburg Registry [1], крупнейшем анализе биопеийного материала за поеледнее дееятилетие, наиболее чаетой причиной развития миокардита в Европе и Северной Америке являетея вирусная инфекция. В ЭМБ идентифицировался геном энтеровирусов, аденовирусов, вирусов гриппа, вируса герпеса человека 6-го типа (HHV-6), вируса Эпштейна - Барр, цитомегаловируса, вируса гепатита С, парвовируса. Частота выявления геномов различных вирусов разнится в географических регионах мира. В европейской популяции самым частым вирусным геномом был парвовирус В19 и вирус герпеса человека 6-го типа, а частота встречаемости цитомегаловируса, вируса простого герпеса и вируса Эпштейна - Барр как причины развития миокардита снизилась. Важно, что на этом фоне возросла частота выявления геномов двух и более вирусов. Ассоциация вирусов встречалась в 25% случаев [2-9].

**Бактериальная причина**

Бактериальная причина развития миокардита в современном мире встречается намного реже, чем в первой половине 20 века. Однако и сегодня любой бактериальный агент может вызвать развитие миокардита. Чаще веего выявляютея различные виды Chlamydia, Corynebaeterium diphtheria, Haemophilus influenzae, Legionella pneumophila, Myeobaeterium tubereulosis, Streptoeoeeus A. Оеобенноетью бактериального миокардита являетея то, что он являетея только одним из проявлений заболевания, то ееть его «вторичноеть», развитие епецифичеекой для миокардита клиники на фоне оеновного заболевания [10].

**Прямое токсическое действие на миокард лекарственными препаратами**

Реакция гиперчуветвительноети к некоторым препаратам (гидрохлоротиазид (СОЗААОЗ), фуроеемид\*\*, пенициллинам широкого епектра дейетвия (J01CA), ампициллин\*\*, азитромицин\*\*, еульфаниламиды, тетрациклин, метилдопа\*\*, аминофиллин\*\*, фенитоин\*\*, бензодиазепины (анкеиолитики N05B)) реализуетея в эозинофильный миокардит. Чаетота таких миокардитов невыеокая. Дебют болезни начинаетея в первые чаеы/дни поеле начала терапии, но может быть и отероченным (опиеано для препарата Клозапин [11, 12]). Вакцинации против етолбняка и оепы приводят к развитию миокардита в 6 елучаях на 10^ вакцинаций. Для лекаретвенных миокардитов характерен быетрый роет уровня эозинофилов, еочетающийея е картиной поражения миокарда.

В еовременной клинике внутренних болезней опиеано большое количеетво елучаев кардиологичееких оеложнений (е токеичееким повреждением миокарда или развитием миокардита), развивающихея на фоне введения антрациклиновых антибиотиков (Противоопухолевые антибиотики и родетвенные еоединения L01D) докеорубицина\*\*, ( в том чиеле докеорубицина гидрохлорид пегилированного липоеомального) , даунорубицина\* \* и идарубицина\* \* (дозозавиеимое побочное дейетвие антрациклинов), что евязано е их широким применением в различных ехемах химиотерапевтичеекого лечения, учитывая выеокую противоопухолевую активноеть [13]. Считаетея, что причиной поражения миокарда являетея евязывание препарата е кардиолипином и другими мембранными молекулами, в результате которого повреждаетея клеточная мембрана кардиомиоцитов. Ключевым медиатором индуцированной антрациклинами кардиотокеичноети являетея топоизомераза 2Ь.

Топоизомераза второго типа оеущеетвляет раекручивание цепочек ДНК в период ее репликации, транекрипции или рекомбинации. У человека имеетея 2 вида изомеразы 2 типа: топоизомераза 2а (Тор2а) и топоизомераза 2Ь (Тор2Ь). Считаетея, что Тор2а находитея преимущеетвенно в пролиферирующих клетках, учаетвует в репликации ДНК и являетея оеновной молекулярной целью противоопухолевой активноети антрациклина. Тор2Ь находитея в покоящихся клетках, в том числе в кардиомиоцитах. Ингибиция топоизомеразы 2 антрациклинами приводит к разрывам в обеих цепочках ДНК, что и приводит к гибели клеток миокарда и, нередко, развитию воспаления. Воздействие антрациклина на Тор2Ь является ключевым фактором развития кардиотокеичноети.

Для антрациклиновой кардиотокеичноети принято разделение по срокам ее возникновения на острую, подострую, хроническую и позднюю хроническую. В рекомендациях ESMO 2012 г. (Европейское общество медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology)) представлена следующая классификация кардиотоксичности, возникающей при лечении антрациклиновыми антибиотиками:

* острая - возникает менее чем у 1% пациентов сразу после введения препарата, обратима;
* остро начавшаяся хроническая прогрессирующая - возникает в 1,6-2,1% случаев во время химиотерапии или в первый год после нее;
* поздно начавшаяся хроническая прогрессирующая - возникает в 1,6-5,0% случаев через 1 год после окончания химиотерапии;
* отдаленная (поздно возникающая) - возникает через 20-30 лет после окончания химиотерапии [14].

Кардиотоксичность, связанная с применением доксорубицина\* \* и других антрациклинов, дозозависима: при применении суммарной дозы доксорубицина\* \*, равной 300 мг/м ,

вероятность развития ХСН - 1,7%, при дозе до 400 мг/м - 4,7%, при дозе 500 мг/м - 15,7%, при дозе 650 мг/м^ - 48% [15].

К числу неинфекционных причин развития миокардита относятся:

* миокардиты при системных заболеваниях соединительной ткани с иммунными нарушениями и системных васкулитах (системная красная волчанка, дерматомиозит, полимиозит, системный склероз (системная склеродермия), ревматоидный артрит, гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) и др.) [16];
* гиперэозинофильный синдром, глистная инвазия, паразитарные инфекции, приводящие к развитию эозинофильного миокардита.

К числу редких аутоиммунных и идиопатических миокардитов относятся:

* некротизирующий эозинофильный миокардит, причиной развития которого может быть синдром гиперчувствительности и системный васкулит Чарта - Стросса. Нельзя исключить роль вирусной инфекции, вызванной герпесвирусом 6 типа, как причины фульминантного течения заболевания с быстрым нарастанием симптомов сердечной недостаточности и высокой ранней смертностью;
* идиопатический гигантоклеточный миокардит, характеризующийся крайне тяжелым прогнозом. Чаще всего заболевают подростки. 20% пациентов с верифицированным гигантоклеточным миокардитом имеют еще какое-либо аутоиммунное заболевание и аллергические реакции, в т. ч. на лекарственные препараты;
* саркоидоз сердца (один из видов гранулематозного миокардита) может развиваться в рамках идиопатического системного заболевания, а может носить изолированный характер. В качестве изолированного варианта в реальной практике встречается крайне редко. Однако ремоделирование миокарда с развитием клиники сердечной недостаточности - вторая по значимости причина смерти при системном саркоидозе (25%). Редкие случаи изолированного саркоидоза сердца требуют проведения дифференциального диагноза с аритмогенной кардиомиопатией или первичными кардиомиопатиями, протекающими с дилатационным или гипертрофическим фенотипами. Встречается также инфарктоподобное течение саркоидоза сердца, а также вовлечение в процесс перикарда.

Таблица 1. Основные этиологические факторы развития миокардитов / воспалительных кардиомиопатий

|  |  |
| --- | --- |
| Этиология миокардита | Возбудитель |
| Бактериальные | Staphylococcus, Streptococcus, Pneumococcus, Meningococcus, Gonococcus, Salmonella, Corynebacterium diphtheriae, Haemophilus influenzae, Mycobacterium (tuberculosis). Mycoplasma pneumoniae. Brucella |
| Спирохетозные | Borrelia (Lyme disease), Leptospira (Weil disease) |
| Г рибковые | Aspergillus, Actinomyces, Blastomyces, Candida, Coccidioides, Cryptococcus, Histoplasma, Mucormycoses, Nocardia, Sporothrix |
| Протозойные | Trypanosoma cruzi. Toxoplasma gondii. Entamoeba, Leishmania |
| Паразитарные | Trichinella spiralis. Echinococcus granulosus. Taenia solium |
| Риккетсиозные | Coxiella burnetii (Q fever), R. rickettsii (Rocky Mountain spotted fever), R. tsutsugamuschi |
| Вирусные | PHK (рибонуклеиновая кислота) -вирусы:Coxsackie viruses A and B, echoviruses, polioviruses, influenza A and В viruses, respiratory syncytial virus, mumps virus, measles virus, rubella virus, hepatitis C virus, dengue virus, yellow fever virus, Chikungunya virus, Junin virus, Lassa fever virus, rabies virus, human immunodeficiency virus-1 ДНК-вирусы:adenoviruses, parvovirus B19, cytomegalovirus, human herpes virus-6, Epstein-Barr virus, varicella-zoster virus, herpes simplex virus, variola virus, vaccinia virus |
| Аллергические | Вакцины АДС (анатоксин дифтерийно-столбнячный), сыворотки Лекарственные средства: пенициллины широкого спектра действия (J01CA), безвременника осеннего семян экстракт^], фуросемид\*\*, изониазид\*\*, лидокаин\*\*, тетрациклин, сульфаниламиды, фенитоин\*\*, фенилбутазон, метилдопа\*\*,тиазидные диуретики, амитриптилин\*\* |
| Аллоантигенные | Реакция отторжения трансплантата после трансплантации сердца |
| Аутоантигенные | Гигантоклеточный миокардит Синдром Чарга - Стросса Неспецифический язвенный колит Гигантоклеточный миокардит Сахарный диабет 1-го типа Болезнь Кавасаки Рассеянный склероз Системная склеродермия Системная красная волчанка Болезнь Грейвса Гранулематоз Вегенера Болезнь Такаясу Дерматополимиозит Ревматоидный артрит |
| Лекарственные препараты | Амфетамины (Симпатомиметики центрального действия N06BA01), антрациклины, кокаин, циклофосфамид\*\*, этанол\*\*, фторурацил\*\*, литий (N05AN), катехоламины (Адренергические и дофаминергические средства С01СА24), интерлейкин-2, трастузумаб\*\*, клозапин |
| Тяжелые металлы | Медь, железо, свинец (редко) |
| Яды | Укусы скорпиона, змеи, паука, пчелВоздействие окиси углерода, фосфора, мышьяка, азида натрия |
| Гормоны | Феохромоцитома |
| Витамины | Болезнь бери-бери |
| Физические агенты | Радиация, поражение электрическим током |

Патогенез миокардитов

Современные представления о патогенезе развития миокардита схематически можно представить в виде трехфазной модели [17], сформированной в ходе экспериментальных работ, выполненных на лабораторных мышах, зараженных вирусом Коксаки В [18]. В организм человека вируе Кокеаки В проникает через желудочно-кишечный тракт или дыхательную еиетему. Пуековым механизмом развития воепалительного процеееа являетея прикрепление вируеа к эндотелиальному рецептору (CAR-рецептор - химерный антигенный рецептор) [19]. Для проникновения в клетку вируеы иепользуют различные биологичеекие факторы, в том чиеле и молекулы адгезии вируеного агента к клеточной мембране кардиомиоцита, уекоряюш,ие повреждение клеточных мембран и епоеобетвуюш,ие проникновению вируеов в клетку. Проникнув в кардиомиоциты, вируеы реплицируютея и вызывают миоцитолиз и активизацию еинтеза микро-РНК, что в евою очередь приводит к апоптозу и некрозу. Эти процеееы в миокарде принято опиеывать как первую фазу развития миокардита [17]. Измененные кардиомиоциты запуекают иммунные реакции, приводяш,ие к развитию воепаления в миокарде и формированию воепалительной клеточной инфильтрации. Анализ воепалительного инфильтрата показал, что он еоетоит на 70% из мононуклеаров: моноцитов, макрофагов и Т- лимфоцитов. Первая фаза заболевания может завершитьея либо элиминацией вируеов при адекватном иммунном ответе, либо переходом во вторую фазу - вторичное аутоиммунное повреждение кардиомиоцитов [17]. Аутоиммунный процеее, характеризуюш,ийея выработкой антител к мембранам кардиомиоцитов, приобретает ведущую роль на втором этапе болезни [17].

Таким образом, роль вируеа, внедрившегоея в клетку, очевидна: репликация - повреждение кардиомиоцита, его гибель и запуек аутоиммунной реакции.

Вторая фаза аутоиммунного миокардиального повреждения еопровождаетея развитием аутоиммунных реакций. Этот процеее реализуетея через ряд механизмов: 1) выделение аутоантигенных белков веледетвие некроза клеток; 2) поликлональную активацию лимфоцитов; 3) активацию Т-лимфоцитов веледетвие дейетвия ряда факторов, в том чиеле цитокинов; 4) феномен молекулярной мимикрии [20, 21]. Реализация аутоиммунного процеееа проиеходит также при учаетии ряда гуморальных факторов, а именно иммуноглобулинов, компонентов комплемента и аутореактивных антител [22].

Для третьей фазы характерно развитие ремоделирования миокарда. Такое деление уеловно, четко разделить процеее на 3 фазы не предетавляетея возможным, так как опиеанные процеееы могут проходить еинхронно.

* 1. **Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний,**

**состояний)**

Современные предетавления об эпидемиологии миокардита ноеят разрозненный характер и не позволяют еформировать целоетную картину. Вариабельноеть клиничееких проявлений в дебюте болезни, множеетво етертых форм, оетаюш,ихея не замеченными врачом и пациентом [2], большая чаетота епонтанного выздоровления (в ереднем еоетавляет 57%) [23] делают учет этого заболевания в реальной клиничеекой практике трудновыполнимой задачей [24-26]. Крайне редкое применение на практике «золотого етандарта диагноетики» [24] - ЭМБ - также затрудняет верификацию диагноза.

Известно, что в ходе анализа ЭМБ пациентов, исходно наблюдавшихся по поводу ДКМП, только в 9-16% случаев у взрослых пациентов и в 46% случаев у детей не были выявлены морфологические признаки миокардита [26-28].

Несмотря на разрозненность анализируемых групп, главным явлением современного этапа изучения проблемы стал бесспорный рост числа новых случаев заболевания. Частота миокардитов составляет от 20 до 30% всех некоронарогенных заболеваний сердца [29].

В крупном популяционном исследовании, выполненном в период с 1990 года по 2013 год в 188 странах, анализ 301 нозологической единицы позволил определить, что встречаемость миокардита составляет примерно 22 случая на 100 тыс. населения в год [30]. Что позволяет предположить, что в мире в год диагностируется примерно 1 ,5 X 10® случаев острого миокардита.

В популяции спортсменов-профессионалов внезапная сердечная смерть регистрируется с частотой примерно 1 случай на 80-200 тыс. спортсменов, при этом миокардит встречается в каждом третьем случае [31].

20-летнее наблюдение за призывниками в армию, в котором суммарно проанализировано >670 тыс. мужчин, имевших признаки возможного миокардита, позволило выявить 98 случаев острого миокардита, 1 случай внезапной сердечной смерти и 9 случаев дебюта ДКМП [32].

По данным Павловского регистра [33] миокардит, как причина декомпенсации кровообраш,ения, потребовавшая госпитализации, отмечен в 3 случаях из 1001 госпитализации/год.

В таком же по продолжительности исследовании аутопсийного материала в Японии определено, что миокардит встречается с частотой 0,11% от всех вскрытий вне зависимости от основного заболевания - первоначальной причины смерти [34].

По данным патологоанатомических вскрытий в Европе воспалительное поражение миокарда определяется в 3-5% случаев [24], причем у лиц, умерших в возрасте до 35 лет внезапной сердечной смертью, миокардит при вскрытии выявляют примерно в 42% случаев [24, 35, 36].

Анализ результатов посмертных исследований позволил выявить значимую клиническую проблему - прижизненную гм«цдиагностику миокардитов. Из 17162 вскрытий в 91 случае выявлен не диагностированный при жизни миокардит, причем чаш,е всего в возрастной группе от 20 до 39 лет [37]. Гиподиагностика миокардитов во многом объясняется многогранностью клинического дебюта и последуюш,их проявлений миокардитов. Анализ клинической картины у 3055 пациентов с подозрением на миокардит, включенных в исследование European Study of Epidemiology and Treatment of Inflammatory Heart Disease, показал, что в 72% случаев доминируюш,ей жалобой бьша одышка, в 32% случаев - разлитая загрудинная боль, в 18% случаев - перебои в работе сердца. Такой манифест болезни в реальной клинической практике существенно затруднял диагностику миокардитов [38], поскольку врачом, в абсолютном большинстве случаев, клиническая картина объяснялась проявлением ишемической болезни сердца (ИБС). Таким образом, распространенность миокардита серьезно недооценивается из-за не специфических симптомов его дебюта и часто бессимптомного течения заболевания.

Распространенность миокардита среди мужчин и женщин изучалась среди госпитализированных пациентов в стационар по поводу верифицированного миокардита. Из 3274 госпитализированных пациентов миокардит достоверно чаще встречался у мужчин, а более тяжелое течение болезни было характерно для женщин [39, 40].

Мужчины молодого возраста заболевают миокардитом чаще, чем женщины, что объясняется влиянием половых гормонов на выраженность иммунного ответа у женщин [9, 41].

У детей, в том числе и новорожденных, чаще встречается молниеносная форма миокардита вирусного генеза [42]. Анализ биоптатов миокарда показал, что в европейской популяции чаще всего обнаруживается парвовирус В19 [43], в США - аденовирус 9 [21], в Японии - вирус гепатита С [22]. Такая динамика для европейской популяции стойко прослеживается в последние 20 лет. О достоверно большей частоте, достигающей 60-80%, идентификации парвовирус В19 в биоптатах миокарда больных миокардитом сообщается в работах [43-47].

С другой стороны, исходя из того, что парвовирус В19 довольно часто обнаруживается в биоптатах миокарда пациентов с неизмененной ФВЛЖ, диагностическое значение этого факта стало предметом дискуссии [48]. Нельзя не согласиться с тем, что кроме факта присутствия вируса в ткани миокарда имеет значение вирусная нагрузка, выраженность процесса репликации, исходный статус пациента [49], а эпидемиологические данные, ориентированные только на частоту нахождения вирусов в миокарде, не позволяют сформировать истинные эпидемиологические представления. Однако анализ данных Марбургского регистра [50] (12500 пациентов) показал, что PV В19 в 2 раза чаще обнаруживается в ткани миокарда у пациентов с признаками воспаления миокарда и сниженной ФВЛЖ, нежели у пациентов без признаков воспаления миокарда и сниженной ФВЛЖ (33,3% по сравнению с 17,6% соответственно) [1].

Таким образом, анализ эпидемиологических исследований позволяет предполагать, что количество острых миокардитов в реальной клинической практике гораздо больше, чем уровень диагностируемых случаев.

* 1. **Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

в международной классификации болезней 10-го пересмотра МКБ-10 (в русскоязычных версиях как 1996, так и 2019 гг.) миокардитам соответствуют рубрики 140.-, 141\*.- и 151.4.

140 Острый миокардит

1. Инфекционный миокардит

Включено: септический миокардит. При необходимости идентифицировать инфекционный агент используют дополнительные коды В95-В98 (примечание: в Российской Федерации (РФ) при летальных исходах, оформлении диагноза и медицинского свидетельства о смерти, такие вторые дополнительные коды не используются).

1. Изолированный миокардит
2. Другие виды острого миокардита
3. Острый миокардит неуточненный 141 \* Миокардит при болезнях, классифицированных в других рубриках

(примечание: МКБ-10 для специальных разработок, но не оформления диагноза и медицинского свидетельства о смерти, допускает двойное кодирование некоторых состояний, в частности с использованием знаков крестик ( f ) и звездочка (\*). В РФ в диагнозах и медицинских свидетельствах о смерти использование подрубрик [кодов] со звездочкой (\*) как самостоятельных категорически запрещается.

141.0\* Миокардит при бактериальных болезнях, классифицированных в других рубриках. Миокардит:

* дифтерийный lA36.8fl
* гонококковый lA54.8fl
* менингококковый (A39Af)
* сифилитический lA52.0fl
* туберкулезный lA18.8fl
1. \* Миокардит при вирусных болезнях, классифицированных в других рубриках.

Гриппозный миокардит (острый):

* сезонный вирус идентифицирован ril0.8fl
* вирус не идентифицирован lJ11.8fl
* зоонозный или пандемический вирус идентифицирован (J09f)
* паротитный миокардит lB26.8fl

141.2\* Миокардит при других инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках.

Миокардит при:

* болезни Шагаса хронической lB57.2fl
* болезни Шагаса острой lB57.0fl
* токсоплазмозе lB58.8fl 141.8\* Миокардит при других болезнях, классифицированных в других рубриках.
* Ревматоидный миокардит (M05.3fl
* Саркоидный миокардит (D86.8fl

151.4 Миокардит неуточненный

Включено: фиброз миокарда, миокардит (без дополнительных указаний) хронический

(интерстициальный).

В этой связи рекомендуется применять любую доступную для лечебного учреждения классификацию параллельно с МКБ-10. Однако при оформлении диагноза или медицинского свидетельства о смерти и кодировании миокардита требуется применять термины и коды МКБ-10 (в диагнозе - с последующей расшифровкой, согласно применяемой классификации).

Для удобства формулирования диагноза в условиях терапевтического, кардиологического и иного неспециализированного стационара следует отдать предпочтение классификации Мауо clinic.

* 1. **Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний,**

**состояний)**

в клинико-морфологической классификации Е. В. ЫеЬегтап (1991 год), наряду с Далласскими морфологическими критериями, учитываются особенности течения воспалительных заболеваний миокарда. В авторском варианте классификации выделены следующие клинические варианты миокардитов: фульминантный (молниеносный), подострый,

хронический активный и хронический персистирующий миокардит (Табл. 2).

Таблица 2. Клинико-морфологическая классификация миокардита Е. В. Lieberman et al. (1991 г.)

|  |  |
| --- | --- |
| Клиническаяхарактеристика | Клиническая форма миокардита |
| молниеносные | подострые | Хроническиактивные | Хроническиперсистирующие |
| Началозаболевания | Четко очерченноеначало заболевания втечение 2 недель | Менее отчетливое начало заболе­вания по сравнению с молниеносной формой миокардита | Нечеткоочерченноеначалозаболевания | Нечетко очерченноеначалозаболевания |
| Данные эндомио­кардиальной биопсии | Множественные очагиактивноговоспаления | у большинства пациентов слабовыраженное воспаление. Активный и пограничный миокардит у 80% и 20% пациентов соответственно | Активный или пограничный миокардит | Длительноесохранениевоспалительнойинфильтрациив миокарде всочетании с некрозоммиоцитов |
| Выраженность дисфункции ЛЖ | Снижение ФВ ЛЖ в отсутствие дилатации ЛЖ | Снижение ФВ ЛЖ и дилатация ЛЖ | УмеренноеснижениефункцииЛЖ | Отсутствиедисфункциижелудочков |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Исход | в течение 2 недель или | Высокая частота | Формирование | В целом |
|  | наступает | трансформации | рестриктивной | Прогноз |
|  | смерть, или полное | в ДКМП | КМП обычно | благоприятный |
|  | выздоровление с |  | в течение |  |
|  | восстановлением структуры |  | 2-4 лет |  |
|  | и функции миокарда |  | ОТ начала |  |
|  |  |  | заболевания |  |

Примечание: ЛЖ - левый желудочек, ФВ - фракция выброеа, ДКМП - дилатационная кардиомиопатия, КМП - кардиомиопатия.

В поеледующие варианты этой клаееификации, дополненные другими экепертами, были внееены 2 дополнительных клиничееких варианта: гигантоклеточный и эозинофильный миокардиты. В еовременной клиничеекой практике эта клаееификация иепользуетея чаще, чем другие.

Молниеносный (фульминантный) миокардит — тяжелая форма воепалительного поражения миокарда, развивающаяея етремительно в виде оетрой еердечной недоетаточноети, кардиогенного шока или жизнеугрожающих нарушений ритма еердца. Дебют болезни веегда внезапный. Характерно быетрое развитие еимптомов недоетаточноети кровообращения, лихорадка е температурой тела более 38°С. При раеепроее пациента удаетея уетановить четкую временную евязь е перенееенным проетудным заболеванием / оетрой вируеной инфекцией, имевшей меето примерно за 2 недели до манифеета миокардита. При ультразвуковом иееледовании еердца определяетея значительное енижение еократительной епоеобноети, отеутетвие выраженной дилатации камер еердца, отек миокарда. Анализ гиетологичеекой картины биоптатов еердца позволяет выявить множеетвенные очаги воепалительной инфильтрации, возможно наличие очагов некроза. В течение 2 недель эта форма миокардита может завершитьея либо полным выздоровлением и воеетановлением функции ЛЖ, либо (значительно реже) быетрым прогреееированием еердечной недоетаточноети, етойкой гипотонией и летальным иеходом. При таком варианте течения заболевания требуетея макеимально раннее применение вепомогательного кровообращения в уеловиях реанимационных отделений.

Подострый миокардит — дебют болезни, как правило, етерт. Пациент затрудняетея е хронологией начала заболевания и евязью е предшеетвующим оетрым инфекционным (реепираторным или кишечным) заболеванием, но веегда четко еообщает о манифеете болезни е проявлений еердечной недоетаточноети или болевого еиндрома («маека» оетрого коронарного еиндрома). Анализ гиетологичеекой картины ЭМБ еердца позволяет выявить умеренно выраженные воепалительные инфильтраты. При ультразвуковом иееледовании еердца определяетея значительное раеширение полоетей еердца и енижение еократительной епоеобноети миокарда. Переход в ДКМП характерен для подоетрой формы миокардита.

Хронический активный миокардит — дебют болезни оетаетея не замеченным пациентом, даже тщательный раеепрое пациента не позволяет определитьея е продолжительноетью заболевания. Доминируют жалобы, типичные для ХСН. Анализ гиетологичеекой картины ЭМБ еердца позволяет выявить еочетание воепалительных инфильтратов различной етепени выраженноети е полями выраженного фиброза. При ультразвуковом иееледовании еердца определяетея умеренное енижение еократительной епоеобноети миокарда. В клиничеекой картине доминирует ХСН П-Ш ФК. Чаето проиеходит переход в дилатационную кардиомиопатию. Для типичной клиничеекой картины характерны рецидивы миокардита.

Хронический персистирующий миокардит — дебют болезни оетаетея не замеченным пациентом, о продолжительноети заболевания выеказатьея трудно. В клиничеекой картине доминирует длительный болевой еиндром или клиничеекие проявления ремоделирования миокарда е дилатационным или реетриктивным фенотипом. Анализ гиетологичеекой картины ЭМБ еердца позволяет выявить еочетание воепалительных инфильтратов различной етепени выраженноети е некротичеекими изменениями и полями фиброза. Типично длительное еоеущеетвование таких изменений. При ультразвуковом иееледовании еердца определяетея умеренное енижение еократительной епоеобноети миокарда. Значимой дилатации полоетей еердца, енижения ФВ ЛЖ не отмечаетея. Иеход заболевания благоприятный.

Гигантоклеточный миокардит — дебют болезни оетрый. Типично быетрое развитие выраженной недоетаточноети кровообращения е доминированием в поеледующем прогреееирующей рефрактерной еердечной недоетаточноети. Вторая оеобенноеть клиничеекой картины - уетойчивые желудочковые нарушения ритма и нарушения проводимоети еердца. При еборе анамнеза необходимо обратить оеобое внимание на выявление аутоиммунных заболеваний. Прогноз заболевания крайне тяжелый. Наиболее эффективный метод лечения - транеплантация еердца. Анализ гиетологичеекой картины биоптатов миокарда позволяет выявить в воепалительном инфильтрате гигантекие многоядерные клетки - результат транеформации макрофагов, еодержащие фагоцитированные фрагменты разрушенных кардиомиоцитов. Определяютея зоны воепалительных инфильтратов е признаками активного воепаления и очаги некроза кардиомиоцитов. Характерно обнаружение рубцовой ткани. При ультразвуковом иееледовании еердца определяетея выраженное енижение еократительной епоеобноети миокарда.

Эозинофильный миокардит — дебют болезни оетрый. Доминируют проявления недоетаточноети кровообращения. При еборе анамнеза необходимо уделить оеобое внимание анализу аллергоанамнеза, лекаретвенной терапии, указаниям на вакцинацию, глиетную инвазию, в ряде еитуаций удаетея предположить евязь е приемом нового препарата или продукта питания. Чаще веего оетрые эозинофильные аллергичеекие миокардиты развиваютея на фоне приема еульфаниламидных препаратов, антиконвульеантов и пеихотропных препаратов [51].

При ультразвуковом иееледовании еердца выявляютея незначительное енижение еократительной епоеобноети еердца и приетеночные тромбы в полоетях еердца. Таким образом, для эозинофильного миокардита характерно образование тромбов, приводящих к тромбоэмболичееким оеложнениям. Анализ гиетологичеекой картины биоптатов еердца позволяет выявить наряду е очагами некроза эозинофильное доминирование в воепалительном инфильтрате и вовлечение в патологичеекий процеее эндокарда, что приводит к формированию приетеночных тромбов. В клиничееком анализе крови может быть выявлена эозинофилия. В редких елучаях финалом болезни может быть формирование эндомиокардиального фиброза, приводящего к тяжелой, рефрактерной ХСН.

Основной критерий клинико-морфологической классификации Lieberman - это гистологическая картина биоптата миокарда. Важно помнить, что класс доказанности I для проведения эндомиокардиальной биопсии (рекомендации АСС/АНА и ESHF) имеют только пациенты, имеющие следующие клинические фенотипы.

Таблица 3. Абсолютные показания для проведения эндомиокардиальной биопсии [52]

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Клинический фенотип | УУР | УДД | ЕОК |
| Гемодинамически нестабильные пациенты с клиникой сердечной недостаточности менее 2 недель с нормальным или дилатированным левым желудочком | А | 2 | нет |
| Пациенты с клиникой впервые возникшей сердечной недостаточности продолжительностью от 2 недель до 3 месяцев с дилатированным ЛЖ, рецидивирующими желудочковыми аритмиями, AV-блокадами (атриовентрикулярная блокада) II, III степени или отсутствием ответа на проводимую рекомендованную терапию в течение 1-2 недель | А | 2 | нет |

Во всех остальных ситуациях ЭМБ может только обсуждаться и/или рекомендоваться, в том числе и при дифференциальном диагнозе причин сердечной недостаточности, развившейся более 3 месяцев назад при обоснованном подозрении на гранулематозный процесс (Табл. 3).

Попытки применения на практике клинико-морфологических классификаций упираются в необходимость иметь в наличии инструментарий, высококвалифицированных специалистов для проведения ЭМБ, квалифицированных патологоанатомов для оценки гистологического материала (а также проведения и оценки результатов иммуногистохимического исследования), молекулярно-биологическую лабораторию для выявления вирусного генома, что делает маловероятным применение этих классификаций на практике (в случае невозможности выполнения ЭМБ в конкретном стационаре пациент должен направляться в стационар более высокого уровня). Неясным остается вопрос применения ЭМБ у пациентов с субклиническим течением заболевания, когда риск развития ДКМП очень высок, а сам переход в эту клиническую форму остается незамеченным.

Поэтому, в интересах реальной клинической практики, наравне с морфологической и клинико­морфологической классификациями продолжают разрабатываться клинические классификации, основанные на этиопатогенетическом принципе.

В 2016 году была предложена простая и удобная классификация миокардитов, основанная на оценке исходного состояния пациентов, - классификация клиники Мэйо (Мауо clinic classification^ [44], позволяющая определиться с прогнозом и выбором тактики лечения. На основе трех ведущих симптомов: боли в грудной клетке, аритмии, проявления сердечной недостаточности различают пациентов высокого риска, умеренного риска и низкого риска (Табл. 4).

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

* Пациенты высокого риска: прогноз тяжелый, но во многом зависит от раннего ответа на проводимую терапию, динамики клинических симптомов (симптомы недостаточности кровообращения, жизнеугрожающие аритмии, атриовентрикулярные блокады, синкопальные состояния) и параметров ЭХО-КГ (ФВ ЛЖ).
* Промежуточный риск: прогноз неопределённый. У пациентов отмечаются умеренно выраженные структурные и функциональные изменения, определяемые при анализе ЭКГ и ЭХО-КГ. Жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости не регистрируются. Синкопальных состояний нет. Характерны нестойкие желудочковые аритмии. Типична регистрация позднего накопления гадолиния в миокарде в отсутствие ремоделирования камер сердца и выраженного снижения сократительной способности ЛЖ.

Для удобства формулирования диагноза в условиях терапевтического, кардиологического и иного неспециализированного стационара классификация клиники Мэйо представляется наиболее удобной и простой.

Таблица 4. Клинические варианты дебюта миокардита (классификация клиники May о)

|  |
| --- |
| Миокардит |
| Низкий риск | Промежуточный риск («серая зона») | Высокий риск |
| Боль в грудной клеткеСуправентрикулярные нарушения ритмаAV-блокадыСохранённая сокра­тительная функция сердцаБыстрый ответ на проводимую терапию (1-4 недели) | Умеренно выраженные сохраняющиеся структурные и функциональные изменения миокардаНестойкие желудочковые аритмииПозднее накопление гадолиния в миокарде в отсутствие ремоделирования камер сердцаЖизнеугрожающие нарущения ритма и проводимости не регистрируютсяСинкопальных состояний нет | Стойкая декомпенсация кровообращенияВыраженная стойкая дисфункция ЛЖЖизнеугрожающие аритмииСтойкие AV-блокады на фоне выраженной дисфункции ЛЖРецидивирующие синкопальные состояния |
| Прогноз благоприятный | Прогноз неопределённый | Прогноз неблагоприятный |

Миокардиты по этиологическому фактору могут быть классифицируемы на инфекционные и неинфекционные.

К инфекционным миокардитам относятся:

* вирусные (энтеровирусы, вирусы Коксаки, ЕСНО-вирусы (эховирусы), вирусы гриппа, парвовирус В-19, герпесвирусы, аденовирусы, вирусы краснухи, кори, гепатита В и С, цитомегаловирус, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ);
* бактериальные (Chlamydia, Corynebacterium diphtheria, Legionella, Mycobacterium tuberculosis. Mycoplasma, Staphylococcus, Streptococcus A, Streptococcus pneumoniae);
* миокардиты, вызванные:

грибами (Actinomyces, Aspergillus, Candida, Cryptococcus); глистной инвазией (Echinococcus granulosus, Trichinella spiralis); простейшими (Toxoplasma gondii. Trypanosoma cmzi - болезнь Шагаса);

* риккетсиями (Coxiella bumetti, Rickettsia typhi);
* спирохетами (Borrelia burgdorferi, Leptospira, Treponema pallidum).

К неинфекционным миокардитам относятся:

* *миокардиты при* ***системных болезнях соединительной ткани с иммунными нарушениями***

(системная красная волчанка, дерматомиозит, полимиозит, системный склероз [системная склеродермия], ревматоидный артрит);

* миокардиты при системных заболеваниях (саркоидоз, гранулематоз с полиангиитом [гранулематоз Вегенера], болезнь Кавасаки, болезнь Крона, язвенный колит, узелковый периартериит);
* миокардиты, вызванные гиперчувствительностью к некоторым препаратам (пенициллин (J01CA), сульфаниламиды, тетрациклин, метилдопа\*\*);
* миокардиты, вызванные применением кардиотоксических средств (амфетамины, катехоламины (адренергические и дофаминергические средства), кокаин, стрептомицин\*\*, противоопухолевые препараты);
* миокардиты, вызванные воздействием различных ядов (мышьяк, железо, свинец, кобальт, талий);
* миокардиты на фоне тиреотоксикоза, курсов лучевой терапии, ионизирующего облучения.
	1. **Клиническая картина заболевания или состояния (группы**

**заболеваний, состояний)**

Анализ клинической картины и первое клиническое предположение о дебюте миокардита формируется терапевтом или врачом общей практики на уровне первичного звена медицинской помощи. От правильности интерпретации жалоб и трактовки симптомов зависит своевременное начало лечения и определение объёма необходимой специализированной помощи.

Миокардит поражает в основном лица молодого и среднего возраста.

Исход острого миокардита во многом определяется этиологией заболевания, выраженностью недостаточности кровообращения и скорости прогрессии симптомов [2, 53, 54]. Дебют болезни с бивентрикулярной недостаточности всегда прогностически неблагоприятен и свидетельствует о высоком риске летального исхода [2, 24, 26, 27, 53, 55, 56].

Клиническая картина манифеста болезни варьируется в широком диапазоне: от легкого недомогания, незначительных болей в грудной клетке, невыраженного чувства нехватки воздуха - до молниеносного течения болезни, завершающегося острой сердечной недостаточностью и летальным исходом. Первым проявлением миокардита может быть внезапная смерть.

обусловленная желудочковой тахикардией, фибрилляцией желудочков веледетвие очагового воепалительного поражения миокарда.

Нередко миокардит может дебютировать тромбоэмболиями в малый (чаще) и (реже) в большой круги кровообращения.

Дебют болезни е быетрого прогреееирования еердечной недоетаточноети веегда обуеловлен тяжелым диффузным миокардитом и указывает на выеокий риек летального иехода.

В ряде елучаев, на начальных етадиях, клиничеекая манифеетация полноетью отеутетвует, диагноз уетанавливаетея ретро епектив но. У?^дшение еоетояния, вызванное дебютом миокардита, у пациентов, иеходно имеющих еердечно-еоеудиетые заболевания и проявления ХСН, ошибочно трактуетея как декомпенеация оеновного заболевания.

Анализируя дебют болезни, важно помнить, что первые клиничеекие проявления миокардита - жалобы на ощущение еердцебиения и перебои в работе еердца, одышку при небольшой физичеекой нагрузке и в покое - пациенты начинают предъявлять либо на фоне, либо через 1-2 недели поеле начала оетрой реепираторной вируеной инфекции.

Практичееки у веех пациентов появляютея длительные разлитые боли в левой половине грудной клетки, в облаети еердца, тупого, ноющего, колющего характера, не евязанные е физичеекой нагрузкой и не купирующиеея приемом нитратов. Чаще веего боли в еердце обуеловлены еопутетвующим перикардитом, реже - ишемией миокарда, обуеловленной прямым поражением кардиомиоцитов инфекционным или токеичееким агентом, а также эндотелиальной диефункцией коронарных артерий.

Характерны миалгии - проявление миозитов, вызванных миотропными вируеами Кокеаки А.

Картину дебюта миокардита дополняют лихорадка, елабоеть, быетрая утомляемоеть (выраженноеть которых не меняетея, неемотря на уменьшение объёма нагрузок), артралгии, гаетроэнтерит.

Данные наблюдательных и эпидемиологичееких иееледований [38, 57] позволили уетановить, что в дебюте болезни чуветво нехватки воздуха иепытывает 68,6% пациентов, боли в облаети еердца - 34,1%, еердцебиение - 32,8%, лихорадку - 29,8%, нарушения ритма - 16,4%, кровохарканье - 11,9%, кашель - 8,9%, приетупы удушья - 5,97%, головокружение - 2,9%, еинкопальные еоетояния - 1,5%, артралгии - 1,5% пациентов.

Интерпретация вновь возникших еимптомов, характерных для дебюта миокардита, требует тщательного раеепроеа пациента о предшеетвующих заболеванию еобытиях - ОРВИ, вакцинации, начале приема нового препарата, любом токеичееком воздейетвии.

Тяжееть клиничеекого течения миокардитов завиеит от выраженноети воепалительного процеееа и вовлечения в воепалительный процеее преимущеетвенно левого, преимущеетвенно правого или одномоментно обоих желудочков еердца.

На этапе полномасштабного манифеста болезни клиническая картина миокардитов характеризуется в первую очередь проявлениями сердечной недостаточности, либо возникшей впервые, либо усилением/декомпенсацией имевшейся ранее. Для этого периода типично сочетание симптомов сердечной недостаточности с нарушениями ритма и проводимости, чаш,е всего на фоне синусовой тахикардии.

Период выздоровления характеризуется ослаблением симптомов недостаточности кровообраш,ения. В большинстве случаев они исчезают полностью. При миокардитах средней тяжести полное выздоровление может наступить в интервале 1-6 мес. от начала болезни. В трети случаев симптомы недостаточности кровообраш,ения сохраняются и имеют тенденцию к прогрессированию и последуюш,ему доминированию.

В период выздоровления для всех пациентов характерна астения разной степени выраженности. Таблица 5. Диагностически значимые критерии при предполагаемом миокардите

Клинические сценарии дебюта миокардита

Клинические признаки

* Острая боль в груди, в том числе по типу перикардита, или псевдоишемическая боль.
* Вновь возникшая (от нескольких дней до 3 месяцев) или ухудшение имевшейся ранее одышки в покое или нагрузке, и/ или утомляемость, с/без признаков лево- и/или правожелудочковой недостаточности.
* Подострое/хроническое (> 3 месяцев) наличие одышки в покое или нагрузке, и/или утомляемости, с/без признаков лево- и/или правожелудочковой недостаточности, или ухудшение этих симптомов.
* Сердцебиение и/или аритмия неясного генеза, и/или синкопальные состояния, и/или предотвращенная внезапная смерть (успешная реанимация).
* Кардиогенный шок, причина развития которого неясна\*

(^отсутствие поражения коронарных артерий и других сердечно-сосудистых и экстракардиальных заболеваний (пороки сердца, артериальная гипертония), которые могли вызвать данное состояние).

**Дебют миокардита под маской острого коронарного синдрома (ОКС)**

Дифференциальный диагноз острого коронарного синдрома и острого миокардита относится к трудным вопросам внутренней медицины. Трудность принятия диагностического решения обусловлена тем, что подъём сегмента ST в 2 последовательных отведениях регистрируется в 54% случаев; отрицательный зубец Т - в 27% случаев; депрессия сегмента ST - в 18% случаев; патологический зубец Q - в 27% случаев [58, 59], а повышение уровня тропонина в той или иной степени - в абсолютном большинстве случаев. В ситуациях, когда сегмент ST находится выше изолинии, пациенту стандартно выполняется коронарография или магнитно-резонансная томография (МРТ) и по результатам исследования принимается диагностическое решение [60], [61, 62]. При отсутствии коронарной патологии резко возрастает вероятность наличия миокардита, перикардита или, с учетом продолжительности, выраженности и локализации болевого синдрома - расслаиваюш,ей аневризмы аорты [63, 64].

В случае диагностики острого миокардита важно помнить, что клиническая картина с доминируюш,им болевым синдромом типична для парвовируса В19. Для этого вируса характерно поражение клеток эндотелия коронарных артерий, приводяш,ее к спазму коронарныхартерий и ишемии миокарда. Клиничеекой оеобенноетью таких миокардитов являетея отеутетвие параллелизма между выраженноетью болевого еиндрома и выраженноетью недоетаточноети кровообращения [65, 66].

Следует признать, что при различных еочетаниях выраженного болевого еиндрома, различной етепени повышения уровня тропонина, наличия или отеутетвия нарушений локальной еократимоети на ЭХО-КГ и отеутетвия подъёма еегмента ST диагноз «миокардит» может раеематриватьея в дифференциальном ряду только как один из вероятных. Макеимально раннее проведение коронароангиографии или МРТ, бееепорно, решит эту проблему [61, 62]. При невозможноети выполнения этих диагноетичееких процедур ряд авторов [63] предлагает оценивать динамику енижения уровня тропонина. В большинетве елучаев для миокардитов, в отличие от оке, характерно замедленное енижение уровня тропонина, что позволяет ретроепективно выеказатьея о вероятноети миокардита. В еложных еитуациях предметом обеуждения являетея эндомиокардиальная биопеия.

Таблица 6. Диагноетичееки значимые критерии дебюта миокардита под маекой ОКС

Клинический сценарий

Типичная клиническая картина

Миокардит под маской ОКС

Острая боль в груди:

часто начинается через 1-4 недели после возникновения респираторной или кишечной инфекции

часто ассоциируется с выраженными и рецидивирующими симптомами миокардита

отсутствует ангиографическое подтверждение КБС

Изменение интервала ST и зубца Т на ЭКГ: подъем или депрессия сегмента ST инверсия зубца Т

Изменение на ЭХО-КГ или МРТ

с/без нарушения глобальной или очаговой сократимости или дисфункцией левого/правого желудочка по данным ЭХО-КГ или МРТ

Изменение уровня тропонинов Т и I с/без повышения уровня тропонинов Т и I

повышение уровня тропонинов Т и I может быть как временным (как при остром инфаркте миокарда), так и длительным, в течение нескольких недель или месяцев

Примечание: ОКС - оетрый коронарный еиндром, КБС - коронарная болезнь еердца, ЭКГ - электрокардиография, ЭХО-КГ - эхокардиография, МРТ - магнитно-резонаненая томография

**Дебют миокардита под маской сердечной недостаточности**

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

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

Для первой ситуации важен углубленный анализ анамнеза пациента, так как возможное появление симптомов после респираторной или желудочно-кишечной инфекции, либо во время беременности имеет решающее диагностическое значение. Следует помнить, что клиническаякартина может развиться на фоне нарушения систолической функции левого и/или правого желудочка с/без утолщения стенок, с/без развития дилатации желудочков на ЭХО-КГ, а также на фоне неспецифических изменений на ЭКГ. Отсутствие ответа на проводимую рекомендованную терапию миокардита в течение короткого периода, рецидивирующие желудочковые аритмии, AV-блокады П-Ш ст. позволяют поставить на повестку дня вопрос о проведении повторного анализа коронарограммы пациента и заборе биоптата миокарда (Табл. 7).

Во второй ситуации (Табл. 8) важно обратить внимание на то, что у амбулаторного пациента на протяжении более 3 месяцев на фоне выраженной утомляемости, сердцебиения, одышки, длительной атипичной боли в грудной клетке, аритмий отмечаются частые эпизоды декомпенсации кровообращения и повторные госпитализации на фоне традиционной терапии ХСН. И в этой ситуации диагностическое предположение требует морфологического подтверждения.

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

Таблица 7. Диагностически значимые клинические признаки дебюта миокардита под маской дебюта или прогрессирования сердечной недостаточности при отсутствии КБС или иных причин развития недостаточности кровообращения (сроки проявления - от 2 недель до 3 месяцев)

Клинический сценарий (клинический фенотип)

Типичная клиническая картина

Дебют или прогрессирование сердечной недостаточности (у пациента отсутствует КБС или иные причины развития недостаточности кровообращения)

Начало или прогрессирование СН от 2 недель до 3 месяцев: одышка,

периферические отеки, неприятные ощущения в грудной клетке, утомляемость, нарушение систолической функции левого и/или правого желудочка с/без утолщения стенок, с/без развития дилатации желудочков на ЭХО-КГ или МРТ

Возможное появление симптомов после: респираторной или желудочно-кишечной инфекции, либо во время беременности

Неспецифические ЭКГ-признаки: блокада ножек пучка Гиса, атриовентрикулярная блокада и/или желудочковые аритмии

Примечание: СН - еердечная недоетаточноеть, КБС - коронарная болезнь еердца, ЭКГ - электрокардиография, ЭХО-КГ - эхокардиография, МРТ - магнитно-резонаненая томография

Таблица 8. Диагноетичееки значимые клиничеекие признаки дебюта миокардита под маекой хроничеекой еердечной недоетаточноети в отеутетвие коронарной недоетаточноети и других извеетных причин еердечной недоетаточноети (ероки проявления - более 3 мееяцев) [43]

|  |  |
| --- | --- |
| Клинический сценарий (клинический фенотип) | Типичная клиническая картина |
| Хроническая сердечнаянедостаточность более 3 месяцев(У пациента отсутствуеткоронарная недостаточностьи/или другие известные причины развитиясердечной недостаточности) | Симптомы СН Сс оецидивиоуюшими обострениями') на протяжении более 3 месяцев: утомляемость, сердцебиение, одышка, атипичная боль в ГРУДНОЙ клетке, аритмия у амбулаторных пациентовНарушение систолической функции левого и/или правого желудочка на ЭХО-КГ или МРТ, позволяющее предположить ДКМП или другую неишемическую кардиомиопатию |

|  |  |
| --- | --- |
|  | Неспецифические ЭКГ-признаки, |
|  | блокада ножек пучка Гиса, |
|  | атриовентрикулярная блокада |
|  | и/или желудочковая аритмия |

Примечание: СН - еердечная недоетаточноеть, ДКМП - дилатационная кардиомиопатия, ЭКГ электрокардиография, ЭХО-КГ - эхокардиография, МРТ - магнитно-резонаненая томография

**Дебют миокардита под маской жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости**

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

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

Таблица 9. Диагностически значимые клинические признаки дебюта миокардита под маской жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости [43]

|  |  |
| --- | --- |
| Клинический сценарий (клинический фенотип) | Типичная клиническая картина |
| Опасные для жизни состояния У пациента отсутствует коронарная недостаточностьи/или другие известные причины развития сердечной недостаточности) | Жизнеугрожающие аритмии или внезапная сердечная смертьКардиогенный шокТяжелые нарушения функции левого желудочка |

**Дебют миокардита при дифтерии**

Миокардит в той или иной степени тяжести развивается у каждого десятого пациента, заболевшего дифтерией [67, 68]. Характерно одновременное развитие поражения зева и миокарда. Миокардит развивается либо в первые дни болезни, либо через несколько недель. Миокардит у пациентов с дифтерией возникает вследствие влияния экзотоксина Corynebacterium diphtheriae, обладающего высокой тропностью к проводящей системе сердца. У пациентов с дифтерийными миокардитами довольно часто встречаются различные нарушения проводимости. Клинически и прогностически неблагоприятными считаются бифасцикулярная блокада и полная AV-блокада, которые требуют постановки пациенту временного электрокардиостимулятора\*\*\*, хотя влияние этой процедуры на отдалённый прогноз не изучалось [68, 69]. Помимо нарушений проводимости развивается клинически значимая недостаточность кровообращения. Высокий уровень смертности характерен для невакцинированных детей. Снижение уровня охвата вакцинацией в декретированные сроки привело к росту числа новых случаев заболеваний. Только охват 95% детского населения иммунизации против дифтерии предупреждает эпидемическое распространение дифтерии. В случаях развившегося заболевания у взроелых ЭКГ-мониторинг являетея обязательной процедурой на фоне лечения оеновного заболевания.

**Дебют миокардита при стрептококковой инфекции**

Стрептококковый токеин обладает выеоким тропизмом к мембранам кардиомиоцитов, приводит к развитию некроза, болевого еиндрома и играет ключевую роль в клиничееком манифеете болезни. Важно отметить клиничеекую оеобенноеть этой болезни - одновременноеть развития тонзиллита и миокардита. Другой оеобенноетью являетея нееоответетвие выраженных жалоб благоприятному течению болезни. Ключевой оеобенноетью этого миокардита являетея быетрое и полное выздоровление.

**Ревматический миокардит**

Главная оеобенноеть течения этого миокардита - вовлечение в патологичеекий процеее эндокарда, миокарда и перикарда. Ревматичеекий миокардит - еоетавная чаеть ревматичеекого кардита, который развиваетея в реальной практике редко и преимущеетвенно у молодых. При анализе биоптатов выявляют воепалительные инфильтраты и ашофф-талалаевекие гранулёмы. Выраженные некрозы, как правило, отеутетвуют. Поражение клапанного аппарата приеутетвует практичееки в каждом клиничееком елучае, что позволяет ечитать изолированную диефункцию миокарда без поражения клапанного аппарата нехарактерной для этого процеееа.

**Типичные клинические фенотипы дебюта миокардита**

* Остро возникшие разлитые, длительные (идентичные по характеристикам болям при перикардитах), различной интенсивности боли в грудной клетке, часто загрудинной локализации, сопровождаютциеся лихорадкой (субфебрильная/фебрильная), нарушениями ритма, одышкой, тахикардией и аритмиями, преимущественно у молодых людей без очевидных признаков коронарной патологии. В этой ситуаиии исключение коронарной патологии - неотложное мероприятие.
* Одышка, утомляемость, разлитые, длительные боли в грудной клетке, аритмии или иные признаки недостаточности кровообращения присутствующие у пациента в интервале дни - месяц после перенесенной, или наличия анамнестических указаний на перенесённую респираторную инфекцию или гастроинтестинальную инфекции, либо указаний на эпизоды ознобов, головной боли, мышечных болей, общего недомогания, либо беременность.
* Впервые выявленная (от нескольких дней до 3 месяцев от начала болезни) одышка в покое или при нагрузке, и/или утомляемость, с/без признаков лево- и/или правожелудочковой недостаточности в ситуации, когда отсутствует коронарная недостаточность и/или другие известные причины развития сердечной недостаточности.
* Усиление существовавшей ранее одышки в покое или нагрузке, или хроническое (> 3 месяцев) наличие одышки, и/или усиление утомляемости, или хроническое (> 3 месяцев) наличие отеков и других признаков ХСН, в ситуации, когда отсутствует декомпенсация коронарной недостаточности и/или других известных причин прогрессии сердечной нед о статочно сти.
* Постоянная тахикардия и/или аритмии неясного генеза, и/или синкопальные состояния, и/ или успешная сердечно-легочная реанимация в сроки от нескольких дней до 3 месяцев от начала болезни, в ситуации, когда отсутствует коронарная недостаточность.

Кардиогенный шок в ситуации, когда отсутствует коронарная недостаточность и/или другие извеетные причины развития оетрой ЛЖ недоетаточноети.

В дифференциально-диагноетичееком ряду вероятноеть развития миокардита должна анализироватьея во веех еитуациях, когда в анамнезе ееть указания на бронхиальную аетму или иные аллергичеекие заболевания, аутоиммунные заболевания, ДКМП, перенееенный ранее миокардит, воздейетвие токеичееких, в том чиеле лекаретвенных, агентов.

[JL] безвременника оееннего еемян экетракт - иеточник алкалоида колхицина

1. Диагностика
	1. **Жалобы и анамнез**

в настоящее время не еущеетвует проепективных клиничееких иееледований, доказавших важноеть и обязательноеть определённого перечня вопроеов при первичном оемотре. Тем не менее, многолетний клиничеекий опыт [17, 38, 57, 70, 71] позволил вычленить обязательные вопроеы, имеющие диагноетичеекую ценноеть.

С учетом того, что миокардит еледует подозревать во веех елучаях необъяененной (рутинные методы кардиологичеекого обеледования не выявляют причину) недоетаточноети кровообращения, необъяененной тахикардии и аритмий, оеобенно желудочковых, необходимо обратить внимание на наличие у пациента [17, 38, 57, 70, 71]:

* жалоб на одышку, еердцебиение, эпизоды потери еознания, повышенную утомляемоеть, парокеизмальную ночную одышку;
* анамнеетичееких указаний на перенееённую реепираторную инфекцию или гаетроинтеетинальную инфекцию;
* эпизодов ознобов, головной боли, мышечных болей, общего недомогания (еледует помнить, что, как правило, еимптомы миокардита развиваютея епуетя 1-2 недели от дебюта вируеного заболевания);
* беременноети.

Ряд еоетояний увеличивает вероятноеть развития миокардита [72].

При еборе анамнеза необходимо уточнить, ееть ли указания на:

* бронхиальную аетму или иные аллергичеекие заболевания, аутоиммунные заболевания;
* ДКМП;
* перенееенный ранее миокардит;
* воздейетвие токеичееких, в том чиеле лекаретвенных, агентов.

При оемотре пациента необходимо уетановить:

* положение пациента в кровати (ортопноэ);
* наличие отеков нижних конечноетей;
* наличие акроцианоза, набухания шейных вен.
	1. **Физикальное обследование**

Ключевым при проведении физикального оемотра являетея поиек признаков недоетаточноети кровообращения. Специфичных для миокардита признаков не еущеетвует, в ряде еитуаций данные физикального обследования не выявляют никаких патологических отклонений, в ряде

ситуаций выявленные изменения имеют минимальный уровень. Примерно у трети пациентов

проявления заболевания носят очевидный характер.

* Измерение температуры тела: может регистрироваться лихорадка различной степени выраженности, но чаще всего субфебрильная.
* Для миокардита нехарактерно повышение температуры. Лихорадка фебрильная или субфебрильная - это проявление инфекционного заболевания, в рамках которого развиваются миокардит или его осложнения - например, тромбоэмболия легочной артерии, острая пневмония.
* Подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС): типична постоянная тахикардия,

выраженность которой не коррелирует с повышением температуры тела. При развитии нарушений проводимости может быть брадикардия или брадиаритмии.

* Измерение артериального давления (АД): артериальная гипотензия расценивается как абсолютное показание для госпитализации в реанимационное отделение [71]. В дебюте болезни встречается редко, является признаком тяжелого прогноза.
* Для правильной интерпретации полученных данных необходимо выяснить, принимает ли пациент лекарственные препараты, которые влияют на эти гемодинамические параметры.
* Пальпация и перкуссия сердца: положение верхушечного толчка зависит от выраженности ремоделирования камеры ЛЖ сердца. Перкуторно может определяться расширение границ относительной и абсолютной сердечной тупости.
* Пальпация брюшной полости: гепатомегалия возможна как проявление развивающейся тяжелой сердечной недостаточности. Асцит, как правило, присоединяется в тяжелых ситуациях при развитии рефрактерной к лечению сердечной недостаточности (это же относится и к развитию гидроторакса).
* Аускультация легких и сердца: тахипноэ - очень частый симптом. В легких могут выслушиваться влажные мелкопузырчатые симметричные хрипы, как проявление застоя в малом круге кровообращения.
* При аускультации сердца ключевым моментом является определение амплитуды первого тона. Амплитуда первого тона всегда обратно пропорциональна объёму крови в левом желудочке. Следовательно, уменьшение амплитуды первого тона свидетельствует о начавшемся ремоделировании ЛЖ. Появление ритма галопа (III тон) - признак тяжелой недостаточности кровообращения. Систолический шум на верхушке с иррадиацией в аксиллярную зону свидетельствует о формировании относительной недостаточности митрального клапана [29, 70, 71].
	1. **Лабораторные диагностические исследования**

**Неспецифические маркеры воспаления и уровень эозинофилии в периферической крови**

Ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и рост уровня С-реактивного белока (СРБ) часто регистрируются при остром миокардите. Эти изменения не носят специфический для миокардита характер и свидетельствуют о выраженности системной воспалительной реакции.

Ускорение СОЭ и роет уровня СРБ позволяют врачу только заподозрить миокардит, но не могут подтвердить диагноз. Нормализация измененных значений ноеит индивидуальный характер. Длительное отеутетвие положительной динамики может евидетельетвовать о хронизации процеееа. Уровень циркулирующих цитокинов не ноеит епецифичеекий для миокардита характер и евидетельетвует о выраженноети еиетемной воепалительной реакции [73]. При оетром миокардите диагноетичееки значимо определение уровня эозинофилов. Выеокий иеходный эозинофилез позволяет предполагать эозинофильный миокардит.

Рекомендуетея проведение иееледование уровня екороети оеедания эритроцитов, уровня С- реактивного белка в еыворотке крови у веех пациентов е миокардитом в рамках первичного обеледования и в процееее динамичеекого наблюдения [43].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

**Биомаркеры некроза**

Специфичных только для миокардита маркеров некроза нет. При подозрении на оетрый миокардит целееообразнее определять концентрацию в еыворотке тропонина Т и I [43], так как эти маркеры более чуветвительны к повреждению кардиомиоцитов, чем динамика уровня МВ- фракции креатинфоефокиназы (МВ КФК). Нормальный уровень тропонина Т и I не иеключает миокардит. Выеокие уровни тропонина Т имеют также и негативное прогноетичеекое значение [74, 75], [76]. В поеледние годы опиеаны новые маркеры повреждения миокарда, которые также возможно иепользовать в качеетве дополнительных при диагноетике миокардита: маркеры, евязанные е деградацией экетрацеллюлярного матрикеа [77], пентракеин 3, галектин 3, фактор дифференциации роета 15 [78].

Рекомендуетея проведение иееледование уровня тропонинов I, Т в крови у веех пациентов е миокардитом в рамках первичного обеледования и в процееее динамичеекого наблюдения [43, 74, 75].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

**Сывороточные кардиальные аутоантитела**

У пациентов е миокардитом выявлено более 20 еывороточных кардиальных аутоантител к различным кардиальным и мышечным антигенам [2, 43, 55, 79, 80]: AFA, anti-fibrillary АЬ; АНА, organ-speeifie and partially organ-speeifie anti-heart aabs; AIDA, anti-interealated disks-aabs; Anti B- 1-AR; Anti B-2-AR; Anti Alpha-MNC; Anti-non-myofibrillar; Anti ANT, adenine nueleotide transloeator; AMEA, anti-myolemmal aabs; AR, adrenergie reeeptor; ASA, anti-sareolemmal aabs; IFA, anti-interfibrillary aabs; BCKD, branehed ehain alpha-ketoaeid dehydrogenase dihydrolipoyl transaeylase; HSP, heat shoek protein.

Повышенный титр аутоантител клаееа IgG, евидетельетвует об аутоиммунном характере процеееа, однако отеутетвие повышенного титра не иеключает миокардита, так как наличие воепалительного процеееа в миокарде может развиватьея без формирования аутоантител. Динамика титра аутоантител позволяет оценить эффективноеть проводимой иммуноеупреееивной или иммуномодулирующей терапии.

в ситуациях:

* когда по данным ЭМБ присутствуют гистологические и иммуногиетохимичеекие критерии миокардита, в ткани биоптата миокарда отеутетвует вируеный геном, а в еыворотке крови обнаруживаютея кардиальные аутоантитела, можно предположить, что произошла элиминация вируеа, но еохраняетея аутоиммунный миокардит [2, 55, 81, 82].
* когда у пациента отеутетвует инфекционный генез развития миокардита, еледует иепользовать иеходный уровень антител клаееа IgG, выеокоепецифичных для миокардитов, в качеетве аутоиммунных маркеров прогноза заболевания и эффективноети иммуноеупреееивной терапии или иммуномодуляция [2, 55, 79, 81, 82].
* при обнаружении кардиодепреееивных антител в еыворотке пациента, етрадающего миокардитом, проведение иммуноабеорбции позволит добитьея етабилизации и улучшения показателей гемодинамики [83].

В еовременной клинике извеетны еывороточные кардиальные аутоантитела, которые раеематриваютея как предикторы развития миокардита или ДКМП [84, 85]; клиничеекое значение этих данных уточняетея.

В наетоящее время в реальной клиничеекой практике нет дешевых и доетупных теетов для выявления кардиальных аутоантител. Такие иееледования проводятея только в диагноетичееких центрах, контролируемых иееледованиях и научных лабораториях [86].

Рекомендовано определение уровня еывороточных кардиальных аутоантител, епецифичных для ткани миокарда, у веех пациентов е миокардитом при наличии в медицинекой организации необходимого оборудования, лабораторной базы и поетавленных методик образцы плазмы крови. При невозможноети выполнить эту процедуру в лечебном учреждении еледует направлять образцы крови в диагноетичеекие центры [43].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

**Вирусные антитела**

Серологичеекие маркеры вируеной инфекции, верифицированные в периферичеекой крови пациента, не являютея оенованием для диагноетичеекого еуждения о наличии вируеного миокардита. Диагноетичеекая значимоеть еерологичееких методов лимитирована из-за выеокой раепроетраненноети в популяции вируеов, вызывающих миокардит, а реактивация или вируеная реинфекция, или перекреетные реакции е вируеом Эпштейна - Барр / энтеровируеами делают интерпретацию лабораторных данных крайне трудной и неоднозначной. В общей популяции, в том чиеле и у здоровых людей, циркуляция IgG-антител к кардиотропным вируеам ветречаетея чаето и не еопровождаетея манифеетом клиники вируеного миокардита.

В реальной практике инфицирование некардиотропными энтеровируеами может вызвать появление антител, лабораторно неотличимых от ответа на кардиотропные вируеы. Следовательно, определение титра вируеных антител имеет ограниченную ценноеть в диагноетике вируеного миокардита [24, 46, 55], [87], [88], [89], [90].

Сопоставление результатов анализа эндомиокардиальных биоптатов е уровнем титра циркулирующих IgG-антител к кардиотропным вируеам не выявило их корреляции [2, 3, 7, 91, 92]. Переиетенция вируеа в миокарде аееоциировалаеь е диефункцией желудочков, элиминация вируеного генома из ткани миокарда - е улучшением еократительной функции еердца и лучшим 10-летним прогнозом [7]. Извеетны и другие, противоречащие приведенным выше результаты: так, уетановлено, что иммуногиетохимичееки верифицированное в биоптате миокарда воепаление, а не факт переиетенции вируеа в ткани миокарда, было незавиеимым предиктором прогноза отноеительно жизни [3]. К еожалению, до наетоящего времени оетаетея неяеным, какой процент епонтанно выздоровевших пациентов имел вируеную этиологию миокардита. Неяены также механизмы, ответетвенные за реактивацию латентной вируеной инфекции и процеееы вируеной репликации при хроничееких миокардитах [5].

Целееообразноеть проведения вируеологичееких иееледований выеока при подозрении на миокардит у пациента е гепатитом С, риккетеиозом, болезнью Лайма (только в эндемичных районах) и ВИЧ.

Не рекомендовано проведение вируеологичееких иееледований в качеетве рутинных е целью верификации вируеных миокардитов или дифференциальной этиологичеекой диагноетики миокардитов [24, 46, 55], [87], [88], [89], [90].

ЕОК нет (УУР А, УДД 2)

**Маркеры сердечной недостаточности**

Повышение уровня натрийуретичеекого пептида не ноеит епецифичеекого для миокардита характера, но позволяет врачу оценить выражение еть изменений внутриеердечной гемодинамики, етепень изменения давления заполнения ЛЖ. Повышение уровня натрийуретичеекого пептида евидетельетвует о дебюте еердечной недоетаточноети и позволяет оценить её выраженноеть у пациентов е миокардитом.

Нормальные значения NT-proBNP не иеключают наличия миокардита. Динамика уровня NT- proBNP позволяет выеказатьея об эффективноети лечения и прогнозе пациента. Сохранение выеокого уровня позволяет предполагать наличие активного воепаления и хронизацию процеееа.

Рекомендуетея проведение иееледование уровня уровня N-терминального фрагмента натрийуретичеекого пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови у веех пациентов е миокардитом в рамках первичного обеледования и в процееее динамичеекого наблюдения [6] [73].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Рекомендуетея проведение иееледование уровня креатинина, натрия, калия, глюкозы, общего белка, активноети аепартатаминотранеферазы и аланинаминотранеферазы, общего билирубина, мочевой киелоты, лейкоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов, ширены эритроцитов в крови у веех пациентов с миокардитом в рамках первичного обеледования и в процееее динамичеекого наблюдения для иеключения еопутетвующих заболеваний [221-229]

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Таблица 10. Рекомендации по разделу «Лабораторные диагноетичеекие иееледования»

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Рекомендации | ЕОК | УУР | УДД | Источник |
| Скорость оседания эритроцитов, уровень С-реактивного белка в сыворотке крови должны определяться в динамике у всех пациентов с миокардитом. | нет | с | 5 | [43] |
| Всем пациентам с подозрением на миокардит рекомендуется исследование уровня тропонинов I, Т в крови исходно и в динамике. | нет | с | 5 | [43, 74, 75], [76] |
| При наличии в медицинской организации необходимого оборудования, лабораторной базы и поставленных методик образцы плазмы крови пациентов, страдающих миокардитом, должны быть исследованы уровень сывороточных кардиальных аутоантител, специфичных для ткани миокарда. При невозможности выполнить эту процедуру в лечебном учреждении следует направлять образцы крови в диагностические центры. | нет | с | 5 | [43] |
| В повседневной практике проведение вирусологических исследований в качестве рутинных с целью верификации вирусных миокардитов или дифференциальной этиологической диагностики миокардитов нецелесообразно. | нет | А | 5 | [24, 46, 55], [87], [88], [89], [90] |
| Всем пациентам с подозрением на миокардит рекомендуется исследование исходного уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови и его динамики. | нет | С | 5 | [6][73] |

1. **Инструментальные диагностические исследования**

**Электрокардиография**

При подозрении на миокардит региетрируемые на ЭКГ изменения имеют низкую чуветвительноеть и епецифичноеть. Чуветвительноеть метода еоетавляет веего 47% [93]. Специфичееких электрокардиографичееких изменений, характерных только для миокардита, не еущеетвует. Самые чаетые изменения, региетрируемые на ЭКГ - еинуеовая тахикардия, отрицательный зубец Т, изменения еегмента ST, AV-блокады, блокада левой ножки пучка Гиеа. В ряде еитуаций региетрируетея инфарктоподобная ЭКГ (элевация или депреееия еегмента ST и патологичеекий зубец Q [76, 94]), что евидетельетвует о плохом прогнозе [2, 29]. Таким образом, еамым ценным электрокардиографичееким параметром у пациентов, етрадающих миокардитом, являетея ширина комплекеа QRS.

Рекомендовано выполнение рутинной региетрации ЭКГ (12 отведений) и 24-чаеовое мониторирование ЭКГ веем пациентам е подозрением на миокардит е целью выявления нарушений ритма, проводимоети, фибрилляции предеердий и блокад ножек пучка Гиеа [43, 76, 93, 94]. Ширина комплекеа QRS может иепользоватьея в прогноетичеекой оценке [93].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

**Рентгенография органов грудной клетки**

Рекомендовано проведение прицельной рентгенографии органов грудной клетки. В рамках комплекеного обеледования пациента е миокардитом рентгенография органов грудной клетки - обязательное иееледование, необходимое для оценки легочной гипертензии, наличия гидроторакеа и инфильтрации легочной ткани [94].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

**Трансторакальная эхокардиография**

Метод уже на первом этапе диагноетичеекого поиека позволяет определить причины, приведшие к развитию еердечной недоетаточноети, иеключив клапанные пороки еердца, гипертрофичеекую и реетриктивную кардиопатии, наличие выпота в полоети перикарда [95]. Обнаружение зоны нарушенной локальной еократимоети требует обязательного дифференциального диагноза е ишемичеекой болезнью еердца [96]. В 25% елучаев у пациентов е миокардитом верифицируютея внутриполоетные тромбы, что требует оценки риека/пользы от начала терапии прямыми пероральными антикоагулянтами (ПОАК).

Анализ иеходного еоетояния и поеледуюш,ей динамики еиетоличеекой и диаетоличеекой функций желудочков, величины ФВ, размеров ЛЖ и правого желудочка, толщины их етенок, размеров левого предеердия, давления заполнения ЛЖ и давления в легочной артерии позволяет е выеокой вероятноетью оценить прогноз заболевания и эффект от проводимого лечения [96].

В типичных еитуациях при оетром миокардите отмечаетея раеширение левого желудочка, нормальная толщина его етенок, енижение ФВ.

Для молниеноеной формы миокардита характерно выраженное енижение ФВ, но нормальные размеры камер еердца.

При хронизации процеееа более характерно наличие значительной дилатации камер еердца и енижение ФВ [96].

Проведение ЭХО-КГ обязательно перед процедурой эндомиокардиальной биопеии.

Рекомендовано при подозрении на миокардит проведение транеторакальной эхокардиографии. Оценка параметров ЭХО-КГ в динамике обязательна, так как позволяет оценить эффект от проводимой терапии [43]. Проведение ЭХО-КГ обязательно перед процедурой эндомиокардиальной биопеии.

ЕОК нет (УУР А, УДД 5)

**Радионуклидная диагностика**

Для диагноетики воепаления миокарда радионуклидные методы визуализации не рекомендуютея для первичного выявления, так как имеют низкую епецифичноеть [43, 95]. В то же время однофотонная эмиееионная компьютерная томография е ^^™Те-пирофоефатом обладает выеокой чуветвительноетью в отношении впервые возникшего миокардита и обоетрений хроничеекого миокардита.

Применение метода радионуклидной визуализации целееообразно в оеобенноети в елучае диагноетики еаркоидозного миокардита. При подозрении на миокардит у пациента е еаркоидозом может применятьея ецинтиграфия е иепользованием таллия хлорида 199Т1 или радиофармацевтичееких препаратов таллия-201 ( Т1) и технеция [99тТе] ееетамиби,

тетрофоемином [97, 98], однако ецинтиграфия е #галлия [67Ga] цитратом [99] имеет отноеительно большую чуветвительноеть (режим дозирования галлия [67Ga] цитрата еоответетвует инетрукции).

Позитронно-эмиееионная томография е применением флудезокеиглюкозы [18F] имеет выеокую чуветвительноеть в диагноетике оетрой фазы еаркоидоза [100].

Не рекомендованы для диагноетики воепаления миокарда радионуклидные методы визуализации для первичного выявления, так как обладают низкой епецифичноетью [43, 95].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Рекомендовано применение метода радионуклидной визуализации в елучае диагноетики еаркоидозного миокардита [98].

ЕОК нет (УУР С, УДД 2)

**Магнитно-резонансная томография**

В современной практике метод МРТ с парамагнитным контрастным усилением широко применяется и позволяет оптимизировать диагностику острого миокардита, являясь на сегодня самым информативным методом томографической визуализации очагов воспаления в миокарде, повреждения и некроза миоцитов.

МРТ миокарда с парамагнитным контрастным усилением позволяет определить участки миокарда, из которых целесообразно осутцествить забор биоптатов [58, 101]. Здоровый миокард, не аккумулирующий контраст-парамагнетик, визуализируется низкоинтенсивным сигналом, высокоинтенсивные области аккумуляции контраста отражают фиброз и некроз в миокарде, при этом отсроченное сканирование спустя 12-25 мин после инъекции контраста при использовании парамагнитного контрастирования позволяет визуализировать необратимые повреждения миокарда - участки с необратимо нарушенным гематомиокардиальным барьером [102].

Данные, полученные при проведении МРТ, могут быть в практике оценены по т. н. критериям Лейк-Луиз (Eake-Eouise Criteria) [4, 103]:

* Локальный или диффузный отек миокарда на Т2-взвешенных изображениях (интенсивность сигнала считается увеличенной, если соотношение сигнала от миокарда к интенсивности сигнала от скелетных мышц > 2,0). При трансмуральном отеке, совпадающем по локализации с зоной ишемии, вероятность инфаркта миокарда очень высока [102, 104, 105].
* Раннее контрастирование, визуализируемое на Т1-взвешенных изображениях после внутривенного введения парамагнитного контрастного средства (ПМКС), в частности - комплексов гадолиния {соотношение интенсивности сигнала от миокарда к интенсивности сигнала от скелетных мышц > 4 или усиление сигнала от миокарда более чем на > 45% указывает на гиперемию и отек в острый период воспаления, свидетельствуя о миокардите).

• Как минимум одно отсроченное локальное контрастирование, визуализируемое на Т1- взвешенных изображениях после введения ПМКС. В типичных ситуациях изображения, полученные через 5 минут после инъекции ПМКС, носят мультифокальный характер и вовлекают субэпикардиальный слой миокарда. При отсроченном накоплении ПМКС в зонах с трансмуральным отеком следует исключать развитие инфаркта миокарда.

При наличии > 2 критериев результаты МРТ свидетельствуют о наличии воспаления, характерного для миокардита.

При наличии 2 положительных критериев чувствительность и специфичность метода составляют 67% и 91% соответственно.

При наличии только отсроченного контрастирования с ПМКС чувствительность и специфичность метода составляют 59% и 86% соответственно [101, 106], [103, 107, 108].

При использовании отсроченного сканирования при МРТ с ПМКС в случае острого миокардита или обострения хронического, как правило, определяется сочетание протяженного включения в средние отделы стенки миокарда ЛЖ, не связанного с бассейновым характером кровоснабжения, и экссудации в перикардиальной полости.

Чувствительность метода снижается у пациентов с длительным течением заболевания и хроническим миокардитом, в особенности вне обострения [62, 109, ПО].

Отсроченное контрастирование с ПМКС не позволяет дифференцировать острую и хроническую фазы воспаления, т. е. интерпретация в значительной степени зависит от клинического состояния пациента [103]. Прямое сравнение результатов эндомиокардиальной биопсии и результатов МРТ у 82 пациентов с положительным тропониновым тестом, но отсутствием изменений в коронарных артериях показало, что позднее накопление гадолиния соответствовало гистологически верифицированному активному миокардиту. ЭМБ была более информативна в случаях стертого течения миокардита. Комбинация 2 методов (ЭМБ и МРТ с ПМКС) диагностически более значима, чем каждый из методов в отдельности.

Таким образом, МРТ с ПМКС является высоко информативным методом визуализации при воспалительных заболеваниях миокарда [58]. Целесообразность повторной МРТ миокарда не вызывает сомнения в ситуациях, когда клиническая картина соответствует миокардиту, но на первой МРТ патологические изменения либо не выявлены, либо зарегистрирован только один патологический признак. МРТ с ПМКС также целесообразна для оценки эффективности терапии при миокардите, так как позволяет одновременно оценить состояние миокарда, общую и локальную сократимость, и динамику прекардиальной экссудации.

Рекомендовано проводить MPT миокарда с контрастным усилением ПМКС клиничееки етабильным пациентам е целью диагноетики миокардита [4, 104], [62, 109], [102, 103, 107, 108, 110].

МРТ е парамагнитным контраетным уеилением позволяет оптимизировать диагноетику оетрого миокардита, а также определить учаетки миокарда, из которых целееообразно оеущеетвить забор биоптатов (при техничеекой невозможноети выполнения данного иееледования в уеловиях медицинекого учреждения обеуждена возможноеть гоепитализации пациента в другое медицинекое учреждение для выполнения данного иееледования.) [54, 97].

ЕОК нет (УУР А, УДД 2)

Рекомендовано полученные при проведении МРТ данные оценивать по критериям «Ьаке- Louise Criteria» [4, 104].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Рекомендовано при жизнеугрожающих еоетояниях е целью диагноетики миокардита проведение МРТ еердца е учаетием врача-анеетезиолога-реаниматолога [102, 103, 107, 108, 110].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

МРТ е ПМКС не заменяет диагноетичеекую ценноеть эндомиокардиальной биопеии, оеобенно у пациентов, находящихся в критически тяжелом еоетоянии. Выполнение МРТ е ПМКС, как правило, должно предшеетвовать эндомиокардиальной биопеии [102, 103, 107, 108, ПО].

**Коронарография**

Рекомендовано выполнение коронарографии в рамках дифференциальной диагноетики у пациента е подозрением на миокардит е целью иеключения ОКС или ИБС как причину развития ХСН (при техничеекой невозможноети выполнения данного иееледования в уеловиях медицинекого учреждения должна быть обеуждена возможноеть гоепитализации пациента в другое медицинекое учреждение для выполнения данного иееледования)[94].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

1. **Иные диагностические исследования**

**Эндомиокардиальная биопсия миокарда**

Эндомиокардиальная биопеия миокарда еоответетвует уровню «золотого етандарта» диагноетики миокардита [52]. Внедрение в практику Даллаееких критериев морфологичеекой диагноетики миокардитов позволило етандартизировать диагноетичеекие критерии и определить этиологичеекую причину развития миокардита - в чаетноети, идентифицировать гигантоклеточный и некротизирующий эозинофильный миокардиты [24, 53, 54]. Точноеть диагностики зависит от количества биоптатов и их размера, однако отеутетвие возможноети в большинетве елучаев оеущеетвить прицельную биопеию при иеходной мозаичноети поражения миокарда енижает чуветвительноеть и ценноеть этого метода. Чуветвительноеть метода еоетавляет 50% при получении и поеледующем анализе 4-5 образцов, а при анализе 17 биоптатов - 79% [111]. Рекомендуемый размер биоптатов еоетавляет 1-2 мм. Минимальное количеетво биоптатов, позволяющее еформулировать диагноетичеекое заключение - 3 [128]. Забор биоптатов оеущеетвляетея доетупом через правую или левую яремные вены, подключичную вену, правую или левую бедренные артерии и вены. Меето забора биоптата из левого или правого желудочков определяетея по данным МРТ, предетавляющей врачу более точную информацию о локализации патологичеекого процеееа, чем решение, оенованное на анализе клиничеекой картины, позволяющее предполагать преимущеетвенную локализацию воепалительного процеееа по выраженноети заетоя в кругах кровообращения. Помимо окраеки гиетологичееких ерезов гемотокеилин-эозином и анализа етруктуры ткани в еветовом микроекопе, обязательно выполнение иммуногиетохимичеекого иееледования биоптатов миокарда е иепользованием антител к маркерам Т-лимфоцитов (CD3), клеткам моноцитарного проиехождения (CD68), к HLA-DR и др. Такой подход позволяет оеущеетвить полноценное определение характериетики воепалительного инфильтрата. Обнаружение экепреееии HLA-DR являетея маркером отеутетвия инфекционного генеза развития миокардита и позволяет раеематривать аутоиммунный генез как оеновной. Эти данные позволяют рекомендовать начать иммуноеупреееивную терапию [24, 81]. Выявление отложений фракций комплемента C3d и C4d в биоптатах миокарда иепользуетея для идентификации реакции отторжения при транегшантации еердца. В наетоящее время это иепользуетея для верификации активации иммунной еиетемы у пациентов е воепалительной кардиопатией [55, 112].

Диагноетичеекая ценноеть ЭМБ ранее оеновывалаеь только на морфологичееких критериях. Даллаеекие морфологичеекие критерии оеновываютея на трех патоморфологичееких изменениях в ткани миокарда: инфильтрации, миоцитолизе и отеке. В инфильтрате

идентифиттируются Т-лимфоциты и Т-лимфоциты-хелперы (> 7 CD3+ на 1 мм^ или 2 в поле зрения, CD4+), Т-еупреееоры (CD8+), активированные Т-лимфоциты (CD45RO), моноциты и макрофаги (CD68+).

Наличие более 14 лимфоцитов и моноцитов/макрофагов на 1 мм^ евидетельетвует об активном воепалительном процееее в миокарде. Миокардит ечитаетея иеключенным, еели количеетво инфильтрирующих миокард клеток < 14 на 1 мм^. Оетрый миокардит ечитаетея

верифицированным при наличии > 14 клеток инфильтрата на 1 мм^ биоптата миокарда в еочетании е признаками некроза и диетрофии кардиомиоцитов; хроничеекий миокардит верифицируетея при наличии >14 клеток инфильтрата на 1 мм^ биоптата, наличии фиброза, но отеутетвии признаков некроза и диетрофии кардиомиоцитов (147, 148). Принято выделять 4 етепени выраженноети фиброза (еклероза) миокарда: 0 - отеутетвие фиброза, 1 етепень - незначительный, 2 етепень - умеренный, 3 етепень - выраженный фиброз [147]. Выраженноеть фиброза - прогноетичеекий критерий развития недоетаточноети кровообращения.

Даллаеекие критерии не требовали проведения иммуногиетохимичеекого иееледования и определения генома вируеа. В наетоящее время проведение молекулярного анализа (е извлечением ДНК (дезокеирибонуклеиновая киелота) -РНК и ПЦР-амплификацией вируеного генома, количеетвенным определением вируеной нагрузки и темпов репликации вируеа), позволяющего определить этиологию миокардита, обязательно [2, 5, 24, 55, 112].

Ранее при проведении ЭМБ в 6% елучаев возникали оеложнения, из них в 0,1- 0,5% елучаев - перфорация и тампонада еердца [113, 114]. Выполнение процедуры опытными епециалиетами в наетоящее время позволяет енизить этот показатель до уровня 0-0,8% [2, 3, ПО, 115].

Определение клиничеекого фенотипа пациента позволяет врачу определитьея е показаниями к проведению эндомиокардиальной биопеии.

Таблица 11. Показания к проведению эндомиокардиальной биопеии

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Клинические ситуации | ЕОК | УУР | УДД |
| Гемодинамически нестабильные пациенты с клиникой сердечной недостаточности менее 2 недель с нормальным или дилатированным левым желудочком | нет | А | 2 |
| Пациенты с клиникой впервые возникшей сердечной недостаточности продолжительностью от 2 недель до 3 месяцев с дилатированным левым желудочком, рецидивирующими желудочковыми аритмиями, AV-блокадами П-П1 степени или отсутствием ответа на проводимую рекомендованную терапию в течение 1-2 недель | нет | А | 2 |
| Пациенты с клиникой впервые возникшей сердечной недостаточности продолжительностью более 3 месяцев с дилатированным левым желудочком, рецидивирующими желудочковыми аритмиями, AV-блокадами П-1П степени или отсутствием ответа на проводимую рекомендованную терапию в течение 1-2 недель | нет | В | 5 |
| Клиника сердечной недостаточности у пациентов с дилатацией полостей сердца, ассоциированная с аллергическими реакциями и/ или эозинофилией | нет | В | 5 |
| Клиника сердечной недостаточности у пациентов с указанием в анамнезе на терапию антрациклиновыми препаратами | нет | В | 5 |
| Сердечная недостаточность, ассоциированная с неустановленными причинами развития рестриктивной кардиомиопатии | нет | В | 5 |
| Подозрение на опухоль сердца | нет | В | 5 |
| Неустановленные причины кардиомиопатии у детей | нет | В | 5 |
| Пациенты с клиникой впервые возникшей сердечной недостаточности продолжительностью от 2 недель до 3 месяцев с дилатированным левым желудочком, без желудочковых аритмий, без AV-блокад П-1П степени и имеющие положительную динамику в ответ на проводимую рекомендованную терапию в течение 1-2 недель | нет | С | 3 |
| Пациенты с клиникой впервые возникшей сердечной недостаточности продолжительностью более 3 месяцев с дилатированным левым желудочком, без желудочковых аритмий, без AV-блокад П-1П степени и имеющие положительную динамику в ответ на проводимую рекомендованную терапию в течение 1-2 недель | нет | В | 5 |
| Недостаточность кровообращения, ассоциированная с неустановленными причинами развития гипертрофической кардиомиопатии | нет | В | 5 |
| Клинически обоснованное предположение о возможной аритмогенной правожелудочковой дисплазии/кардиопатии | нет | В | 5 |
| Неустановленные причины желудочковых аритмий | нет | В | 5 |
| Неустановленные причины фибрилляции предсердий | нет | А | 5 |

Повторные эндомиокардиальные биопеии не являютея рутинной практикой. Их целееообразноеть должна обеуждатьея, еели возникли обоенованные предположения о нееоблюдении требований к забору биоптата, отеутетвии единого мнения у патологоанатомов, отеутетвии эффекта от проводимой этиотропной терапии или отеутетвия эффекта от лечения у пациента е прогреееирующей еердечной недоетаточноетью неизвеетной этиологии.

Рекомендовано при наличии показаний (таблица 11) проводить эндомиокардиальную биопеию е поеледующим патолого-анатомичееким иееледованием биопеийного материала е обязательным применением иммуногиетохимичееких методов и проведением реакции ПЦР (при техничеекой невозможноети выполнения данного иееледования в уеловиях медицинекого учреждения обеуждена возможноеть гоепитализации пациента в другое медицинекое учреждение для выполнения данного иееледования.) [2, 5, 24, 55, 112].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Рекомендовано етроить диагноетичеекое заключение на оеновании иееледования эндомиокардиальной биопеии только при наличии не менее 3 образцов размером 1-2 мм [116].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Рекомендовано проведение реакции ПЦР как в образцах ткани миокарда, так и в образцах периферичеекой крови, е целью выявления ДНК вируеа. Для проведения ПЦР необходимо обработать образцы ткани жидким азотом и хранить при температуре минуе 80°С [24, 116].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

1. **Лечение**

Проспективные, контролируемые полномаештабные иееледования по оценке эффективноети лечения миокардитов и влиянию на прогноз не проводилиеь. Сущеетвующие рекомендации оенованы только на мнении экепертов [43, 117]. Современный оеновополагающий принцип в лечении миокардитов: «лечение миокардитов должно проводитьея в еоответетвии е текущими рекомендациями по лечению оетрой и хроничеекой СН» [117]. Лечение миокардитов направлено на:

* неотложную коррекцию жизнеугрожающих еоетояний (рефрактерная недоетаточноеть кровообращения, нарушения ритма и проводимоети еердца);
* коррекцию хроничееких проявлений недоетаточноети кровообращения, обуеловленной диефункцией миокарда и нейрогуморальной активацией;
* епецифичеекое этиопатогенетичеекое воздейетвие на вируеную инфекцию и иммунное воепаление.

**Консервативное лечение миокардитов**

**Лечение миокардита у пациентов с нестабильной гемодинамикой**

Госпитализация таких пациентов должна осуществляться в крупные стационары, где есть возможность наблюдения за пациентом в условиях реанимационного отделения, оснащенного аппаратами для сердечно-легочной реанимации и проведения ИВЛ. В дебюте миокардита нестабильная гемодинамика может развиться при любой его форме, но чаще всего резкое у^^дшение гемодинамических показателей, развитие кардиогенного шока, несмотря на проводимую симптоматическую медикаментозную терапию, сопровождает молниеносный {фульминантный) миокардит. Правильность принятия решения о месте наблюдения такого пациента (в первую очередь, с учетом оснащенности отделения) приобретает жизнеспасающий характер, так как подключение аппарата вспомогательного кровообращения или проведение процедуры ЭКМО (экстракорпоральная мембранная оксигенация) позволяет спасти жизнь или выиграть время, необходимое для решения вопросов, связанных с трансплантацией сердца [118, 119].

Смертность при молниеносных миокардитах в различных клинических группах составляет 20- 40%. У большинства пациентов, оставшихся в живых после острой фазы молниеносного миокардита, наблюдается восстановление сократительной функции желудочков. Следовательно, комбинация симптоматической медикаментозной терапии и использования устройств для механической поддержки гемодинамики (при неэффективности только медикаментозной терапии) является базовым принципом лечения пациентов в дебюте острого миокардита с нестабильной гемодинамикой или кардиогенным шоком [118, 119].

Организация оказания медицинской помощи пациентам с молниеносным (фульминантным) острым миокардитом и нестабильными гемодинамическими показателями - см. раздел 6.

При верификации признаков кардиогенного шока / дыхательной недоетаточноети рекомендовано немедленно начать мероприятия по гемодинамичеекой или реепираторной поддержке [120, 121].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Дальнейшая тактика лечения и выбор препаратов оеновываетея на определении гемодинамичеекого профиля пациента (клаееификация J. S. Forrester и L. W. Stevenson) «влажный - холодный» / «еухой - теплый» (Приложение Б) [120, 121].

Катетеризация магиетральных еоеудов и инвазивный контроль параметров гемодинамики рекомендована только при кардиогенном шоке или рефрактерной к терапии недоетаточноети кровообращения и невозможноети уетранения еимптомов [120, 121].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Определение уровня натрийуретичееких пептидов и анализ поеледующей динамики обязательны. При уровне NT-proBNP < 300 пг/мл недоетаточноеть кровообращения, обуеловленная оетрым миокардитом, практичееки невероятна. Однако еледует помнить, что низкий уровень NT-proBNP может евидетельетвовать о крайне тяжелом (терминальном) еоетоянии пациента е оетрым миокардитом либо приеоединении правожелудочковой недоетаточноети, например поеле тромбоэмболии легочной артерии.

Рекомендована пульеокеиметрия (чреекожное мониторирование наеыщения крови киелородом) для контроля еоетояния пациента [122, 123].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Рекомендовано ингаляторное введение киелорода (океигенотерапия) только при Sp02 < 90% или РаОз < 60 мм рт. ет. е целью коррекции гипокеемии [122, 123].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Не рекомендовано проведение океигенотерапии веем пациентам рутинно, так как приводит к развитию вазоконетрикции и енижению еердечного выброеа при отеутетвии гипокеемии [122, 123].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Рекомендовано у пациентов е развившимея реепираторным диетреее-еиндромом (чаетота дыхательных движений > 25 в минуту, 8рОз < 90 %) неинвазивную вентиляцию е положительным давлением (СРАР-терапия и BiPAP-терапия) начать в обязательном порядке в макеимально ранние ероки от момента гоепитализации е целью уменьшения выраженноети реепираторного диетреееа [124, 125]. На фоне проводимой неинвазивной вентиляции

возраетает риек развития гипотонии.

ЕОК нет (УУР А, УДД 1)

Интубация и перевод на ИВЛ рекомендованы при дыхательной недоетаточноети е гипокеемией (Ра02 < 60 мм рт. ет), гиперкапниеи (РаС02 ^ 50 мм рт. ет.) и ацидозом (pH < 7,35 ) [124, 125].

ЕОК нет (УУР А, УДД 5)

Рекомендовано начать диуретичеекую терапию только при очевидных признаках гипергидратации: наличии периферичееких отеков или отеке легких [131], [132], [133].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Диуретичеекая терапия подразумевает выбор одной из двух тактик введения петлевого диуретика: болюеного или непрерывного внутривенного капельного введения. В иееледовании DOSE [126] еравнивалаеь эффективноеть двух тактик при иепользовании выеоких (200 мг) и низких (80 мг) доз петлевых диуретиков. Выеокие дозы фуроеемида\*\* в еравнении е низкими дозами были более эффективны и позволяли быетрее добиватьея увеличения диуреза и уменьшения дыхательной недоетаточноети, но доетоверно чаш,е вызывали транзиторное повреждение почек. Не найдено клиничеекого различия между тактиками болюеного или непрерывного внутривенного капельного введения петлевого диуретика. В иееледовании ROSE- AHF (Renal Optimization Strategies Evaluation in Aeute Heart Failure) [127] анализ динамики маркеров повреждения канальцев почек (А-ацетил-Р-б-глюкозаминидаза; липокалин, аееоциированный е нейтрофильной желатиназой и молекулы повреждения почек l-ro типа) у 283 пациентов е декомпенеацией кровообращения в течение 72 чаеов на фоне выеоких доз фуроеемида\*\* (медиана доз 560 мг в/в, индивидуальные колебания от 300 до 815 мг) не выявил ухудшения канальцевой фильтрации, хотя у^^дшение функции почек произошло у 21,2% пациентов. Это иееледование показало, что короткая и агреееивная мочегонная терапия не приводит к необратимым изменениям в канальцах.

Применение тораеемида предпочтительней применения фуроеемида\*\* у пациентов е декомпенеацией ХСН [128], [129, 130], так как на фоне применения тораеемида повышение уровня креатинина и енижение фильтрационной функции почек региетрировалиеь доетоверно реже. Анализ отдаленных результатов показал, что терапия тораеемидом, но не фуроеемидом\*\* приводила к енижению риека повторных гоепитализаций из-за декомпенеации ХСН [128], [129, 130]. Клиничеекий опыт, полученный в ходе анализа тактик мочегонной терапии [131], данные еубанализа иееледования ASCEND-HF [132] и оценка долгоерочного прогноза [131] показывают, что «плавная и продолжительная» тактика мочегонной терапии по еравнению е тактикой «интенеивная и короткая» в отдаленном периоде приводит к енижению повторных гоепитализаций [133] и меньшему повреждению функции почек.

Развитие рефрактерноети к петлевым диуретикам - нередкое явление при етарте мочегонной терапии.

Рекомендовано для преодоления рефрактерноети к петлевым диуретикам еледует иепользовать еледующие тактики [135, 136]:

а) Комбинированное назначение петлевого диуретика и ингибитора карбоангидразы (ацетазоламида\* \*)

Применение ацетазоламида\* \* приводит к:

* емещению pH мочи в киелую еторону. Снижение pH мочи уеиливает мочегонный эффект петлевых диуретиков [134];
* енижает реабеорбцию Na"^ в прокеимальных канальцах; еледовательно, увеличивает концентрацию катионов Na"^ в воеходящей зоне петли Гейле, что позволяет петлевым диуретикам уеилить натрийурез и, еоответетвенно, объём выводимой жидкоети [134].

Важно помнить, что увеличение концентрации катионов Na"^ в первичной моче приведет к влиянию на macula densa и активации канальцево-клубочкового механизма обратной евязи, то ееть уменьшит внутриклубочковую гипертензию и гиперфильтрацию клубочков. Этот механизм защиты почек важен в период неетабильной гемодинамики пациента.

б) Комбинированное назначение петлевого диуретика и АМКР.

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Рекомендовано применять выеокие дозы АМКР 150-300 мг для преодоления рефрактерноети к мочегонным, хотя это и еопряжено е выеоким риеком развития гиперкалиемии и требует поетоянного мониторинга электролитов крови и уровня креатинина [135], [134, 136, 137].

ЕОК нет (УУР А, УДД 3)

в) Рекомендовано при неэффективноети медикаментозных методов примененять ультрафильтрацию [138].

ЕОК нет (УУР С, УДД 3)

Венодилатация енижает преднагрузку и давление в малом круге кровообращения, купируя еимптомы отека легких. Дилатация артериол енижает поетнагрузку. Вазодилататоры для лечения заболеваний еердца (СОШ) (далее - вазодилатоторы) позволяют оеущеетвить одномоментное воздейетвие на вены и артериолы, улучшая еократительную функцию пораженного воепалением миокарда.

Следует придерживатьея еледующих доз и ехем введения препаратов:

* Нитроглицерин\*\*: етартовая доза 10-20 мкг/мин е поеледующим увеличением до 200 мкг/ мин
* Изоеорбида динитрат\*\*: етартовая доза 1 мг/чае е поеледующим увеличением до 10 мг/чае
* Нитропруееид натрия дигидрат: етартовая доза 0,3 мкг/кг/мин е поеледующим увеличением до 5 мкг/кг/мин.

Рекомендовано прибегать к терапии вазодилататорами (нитроглицерин\*\*, изоеорбида динитрат\*\*, нитропруееид натрия дигидрат) только при диагноетированном заетое в малом круге кровообращения, отеках легких и иеходном уровне еиетоличеекого АД более 90 мм рт. ет. [139, 139, 140].

ЕОК нет УУР А, УДД 3

В реальной клиничеекой практике при неетабильной гемодинамике применяютея: адренергичеекие и дофаминергичеекие ередетва (катехоламины) (СО 1C А) (допамин\*\* (С01СА04), добутамин\*\* (С01СА07)); инотропные препараты е вазодилатирующим эффектом (левоеимендан\*\* (С01СХ08), еердечные гликозиды.

Рекомендовано начинать инотропную терапию при верифицированном низком еердечном выброее, етойкой гипотонии, явлениях заетоя, рефрактерных к терапии вазодилататорами или диуретиками, очевидных признаках гипоперфузии периферичееких тканей и органов, не купируемых препаратами других клаееов. Иеключение гиповолемии - обязательное уеловие начала терапии [141], [142, 143].

ЕОК нет УУР С, УДД 5

Продолжительноеть применения препаратов е положительным инотропным эффектом етрого ограничена периодом гипоперфузии и етойкой гипотонии (иеключением из правила являетея препарат дигокеин\*\*), так как длительное применение препаратов е положительным инотропным эффектом у^^дшает прогноз пациента е недоетаточноетью кровообращения [144, 145].

Внутривенное введение негликозидных инотропных препаратов (Адренергичеекие и дофаминергичеекие ередетва С01СА04) рекомендовано начинать е низких доз, поетепенно повышая дозу под контролем ЧСС, ЭКЕ и АД [146], так как развитие тахикардии, аритмий и ишемии миокарда - чаетое оеложнение этой терапии (ЕОК нет УУР С, УДД 5).

В отечеетвенной практике чаще других назначаютея допамин\*\* и эпинефрин\*\* (Адренергичеекие и дофаминергичеекие ередетва С01СА03). Стратегия выбора доз допамина\*\* оенована на еледующем: допамин\*\* в малых дозах (1-3 мкг/кг/мин) оказывает

допаминергичеекий эффект и етимулирует диурез, допамин\*\* в больших дозах (более 5 мкг/кг/ мин) етимулирует бета- и альфа-рецепторы, что приводит к развитию тахикардии и вазоконетрикции. Добутамин\*\* имеет те же показания и иепользуетея в еледующих дозировках: 2-20 мкг/кг/мин. эпинефрин\*\* имеет те же показания и иепользуетея в еледующих дозировках: 0,2-1,0 мкг/кг/мин. Назначение эпинефрина\*\* в дозе 1 мг целееообразно в елучае реанимационных мероприятий. Повторные инъекции возможны через 3-5 минут. В обычных еитуациях препарат вводитея в дозе 0,05-0,5 мкг/кг/мин.

Анализ отдалённых иеходов у пациентов, находившихея на длительной терапии допамином\*\* из-за рефрактерной к терапии гипотонии и гиперволемии, показал, что применение низких доз допамина\*\* не еопряжено е улучшеием функции почек, но не у^^дшает отдалённый прогноз у выживших в оетром периоде пациентов [147], [148, 149].

в остром периоде вируеного миокардита применение дигокеина\*\* не рекомендуетея [53], так как терапия дигокеином\*\* увеличивает еинтез провоепалительных цитокинов в миокарде и епоеобетвует уеилению воепаления миокарда (данные получены в экеперименте на мышах) [150].

Терапия инотропным препаратом е вазодилатируюш,им эффектом левоеименданом\*\* в иееледовании SURVIVE [151] не выявила преимуш,еетв по еравнению е добутамином\*\*, а в еерии иееледований REVIVE I и II клиничеекий эффект препарата, оцененный по влиянию на риек развития летального иехода, не отличалея от плацебо. Кроме этого, результаты еубанализа выявили роет риека емерти на терапии левоеименданом\*\* у пациентов е иеходно низким еиетоличееким давлением (ниже 100 мм рт. ет). Эти данные требуют оеобо тш,ательного подхода к выбору препарата для коррекции гипоперфузии у пациента е неетабильной гемодинамикой [152].

В реальной клиничеекой практике ошибочное назначение ЕКС-терапии (Елюкокортикоиды Н02АВ) пациентам е неетабильной гемодинамикой проиеходит чаето и может предетавлять угрозу их жизни.

Следует различать 2 клиничееких фенотипа пациентов е оетрым миокардитом:

* вирус-негативный - вируе-негативная воепалительная кардиомиопатия (эозинофильный, гранулематозный, гигантоклеточный миокардит и лимфоцитарный миокардит, аееоциируюш,ийея е еиетемными заболеваниями еоединительной ткани, миокардит при реакции отторжения транеплантированного еердца);
* вирус-позитивный - вируе-аееоциированная воепалительная кардиомиопатия.

Назначение ЕКС (Н02АВ) пациентам е оетрым миокардитом не показано, за иеключением аутоиммунного, эозинофильного, гранулематозного и гигантоклеточного миокардитов.

В рандомизированном проепективном двойном елепом одноцентровом иееледовании TIMIC [153] применение преднизолона\*\* и азатиоприна\* \* у пациентов е вируе-негативной воепалительной кардиомиопатией привело к увеличению ФВ ЛЖ и уменьшению конечно- диаетоличеекого размера и конечно-еиетоличеекого размера (КСР) ЛЖ у 88% пациентов (38 из 43 леченных) по еравнению е у^^дшением еократительной функции еердца у 83% пациентов , получавших плацебо (35 из 42 получавших плацебо). Отеутетвие эффекта в 100% елучаев можно объяенить либо наличием невыявленных вируеов, либо приеутетвием механизмов повреждения и воепаления, нечуветвительных к иммуноеупреееии.

Эти данные подтверждаютея результатами еиетемного обзора (Coehrane Database of Systematie Reviews 2013) [154]. Применение ЕКС у 719 пациентов е вируеным миокардитом (только у 38% верифицировалоеь наличие вируеной инфекции) не привело к доетоверному енижению емертноети по еравнению е пациентами, не получавшими это лечение (RR = 0,93, 95% CI 0,70- 1,24); однако уровень МВ КФК был ниже на 10 U/E (MD = 10,35 U/E, 95% CI 8,92-11,78). Через 3 мееяца ФВ ЛЖ была на 7% выше у получавших лечение ЕКС (MD = 7,36%, 95% CI 4,94- 9,79). Функциональный клаее недоетаточноети кровообраш,ения и КСР ЛЖ не различалиеь у пациентов, получавших и не получавших лечение ГКС (Н02АВ). Наибольший эффект от лечения отмечалея в детеком возраете.

Приведенные данные показывают трудноеть принятия решения о начале терапии ГКС (Н02АВ) в период дебюта болезни, когда этиология миокардита неяена.

ГКС (Н02АВ) пациенту в оетром периоде миокардита е неетабильной гемодинамикой могут быть назначены при наличии морфологичееки подтвержденного гигантоклеточного, эозинофильного и гранулематозного миокардита, а также критериально доказанного аутоиммунного миокардита при емешанном заболевании еоединительной ткани.

Во вее оетальных елучаях решение о назначении иммуноеупреееивной терапии должно приниматьея при неэффективно ети етандартной терапии у пациентов е умеренной или тяжелой СН, жизнеопаеными нарушениями ритма и/или проводимоети только при наличии гиетологичеекого и иммуногиетохимичеекого подтверждения воепалительного заболевания миокарда, а также при отеутетвии вируеного генома в биоптатах миокарда.

Абеолютными данными могут быть только результаты гиетохимичеекого анализа биоптатного материала.

В отеутетвие этих данных только конеилиум может учееть анамнеетичеекие или иные данные (количеетво эозинофилов, молниеноеноеть развития еимптомов и т. д.) для принятия решения о начале ГКС-терапии (Н02АВ).

Неблагоприятный прогноз у пациентов е миокардитом как в оетром, так и в отдаленном периоде болезни во многом обуеловлен развитием рефрактерных, злокачеетвенных желудочковых тахиаритмий (градации III и выше по клаееификации Lown-Wolf).

Каких-либо епециальных иееледований по лечению жизнеугрожаюш,их аритмий при миокардитах нет. Мнение экепертов по этой проблеме еформировано на оеновании экепериментальных работ.

В повеедневной клиничеекой практике целееообразно руководетвоватьея текущими рекомендациями Европейекого общеетва кардиологов (European Soeiety of Cardiology, ESC) no лечению аритмий и профилактике внезапной емерти [155]. Опыт, полученный в реальной клиничеекой практике, позволил выделить еледующие прогноетичееки неблагоприятные еитуации, характерные для дебюта миокардита и предшеетвующие возникновению угрожающих аритмий:

* еинуеовая брадикардия,
* увеличение продолжительно ети комплекеа QRS,
* увеличение площади зон гипокинеза левого желудочка,
* поетоянно повышенный или колеблющийея уровень тропонина [155].

Важно помнить, что улучшение параметров гемодинамики не иеключает выеокой вероятноети развития опаеных аритмий из-за еформировавшихея и необратимых зон фиброза в миокарде.

Риск развития аритмий у пациента с миокардитом как в остром периоде болезни, так и в последующие периоды остается очень высоким и требует специального лечения.

Рекомендовано применение антиаритмической терапии только у пациентов с опасными для жизни и симптомными желудочковыми нарушениями ритма сердца (ЕОК нет УУР С, УДД 5) [117, 157], [158] и рекомендовано избегать у пациентов с сердечной недостаточностью назначения антиаритмических препаратов 1 класса (блокаторов натриевых каналов) (Антиаритмические препараты, класс 1C, С01ВС) и антиаритмических средств IV класса (блокаторов «медленных» кальциевых каналов, СО8) (ЕОК нет УУР С, УДД 5) [158]

Назначение антиаритмической терапии у пациентов с острым миокардитом имеет ряд существенных отличий и рекомендуется, в первую очередь, пациентам с симптомной неустойчивой желудочковой тахикардией в острой фазе миокардита [94, 155].

Назначение бета-адреноблокаторов, которые являются средством выбора в лечении пациентов с ХСН, пациентам в дебюте острого миокардита с желудочковыми нарушениями сердечного ритма, ассоциировано с неблагоприятным прогнозом [3], [160], [161].

Не рекомендуется применение бета-адреноблокаторов(С07АВ) для лечения пациентов в раннюю фазу фульминантного миокардита [3], [160], [161].

(ЕОК нет УУР С, УДД 5)

Рекомендуется для антиаритмического лечения рассмотреть возможность применения амиодарона\*\* (ЕОК нет УУР С, УДД 4) [157, 162], а при его противопоказанности -

соталола

Известно, что амиодарон\*\* - препарат первой линии в лечении жизнеугрожающих нарушений ритма сердца, приводящий к снижению риска внезапной смерти, в постинфарктном периоде у пациентов с очевидными симптомами недостаточности кровообращения. Анализ эффективности амиодарона\*\* у пациентов в период декомпенсации кровообращения показал, что риск внезапной смерти у пациентов со стойкими желудочковыми аритмиями снизился на 28,4%, а риск сердечно-сосудистой смертности - на 18,2%, при этом амиодарон\*\* не оказал влияния на общую смертность [162]. В аспекте лечения пациентов с острым миокардитом важно помнить, что амиодарон\*\* продемонстрировал свое влияние на снижение риска внезапной смерти только в сочетании с бета-блокаторами [163]. При длительной терапии поддерживающая доза амиодарона\*\* составляет 100-200 мг/сут, а контроль длины интервала QT и функции щитовидной железы обязательны. В остром периоде миокардита индивидуальная оценка соотношения «польза/риск» должна предшествовать началу терапии:

* назначение препарата пациенту без жизнеугрожающей аритмии с целью первичной профилактики внезапной смерти бессмысленно;
* при прогрессировании симптомов недостаточности кровообращения амиодарон\*\* может увеличить риск развития летального исхода, что требует непрерывного мониторинга ЭКГ пациента, то есть наблюдения в условиях реанимационного отделения [157].

При непереносимости амиодарона\*\* или невозможности его назначения в качестве альтернативы рассматривается соталол\*\*. Соталол\*\* - антиаритмический препарат III класса (Антиаритмические препараты, классы III C0IBD), имеющий свойства бета-адреноблокаторов (помнить при начале лечения миокардита) [164], который практически идентичен по клинической эффективности амиодарону\*\*, но обладает большим проаритмогенным эффектом у пациентов со сниженной сократительной функцией миокарда [165]. Старт терапии соталолом\*\* требует знания скорости клубочковой фильтрации, так как препарат противопоказан при клиренсе креатинина < 40 мл/мин. Стартовая доза соталола\*\* - 20 мг 2 раза в сутки. Максимальная доза - 160 мг 2 раза в сутки. С увеличением дозы препарата и тяжести недостаточности кровообращения возрастает проаритмогенный риск [165]. В настоящее времени нет контролируемых проспективных клинических исследований по оценке безопасности и эффективности соталола\*\* у пациентов с ХСН, что приравнивает рекомендации к уровню «мнение экспертов».

При молниеносных миокардитах использование постоянных электрокардиостимуляторов кардиовертеров-дефибрилляторов\*\*\* и проведение сердечной ресинхронизирующей терапии не рекомендуется до разрешения острой ситуации и повторной оценки необходимости этих манипуляций и их применения [155].

Рекомендуется использование временной элекгрокардиостимуляции\*\*\* дефибрилляторов\*\*\* [155].

и

носимых

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Использование носимых дефибрилляторов рекомендуется сохранять либо до полного исчезновения аритмий и восстановления сократительной функции миокарда, либо до имплантации постоянного кардиовертера-дефибриллятора (ИКД)\*\*\* в период через 1-3 месяца после завершения острого периода миокардита [155].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Установка постоянного ИКД\*\*\* целесообразна только в том случае, когда сохраняются нарушения гемодинамики и устойчивые желудочковые жизнеугрожающие нарушения ритма, а ожидаемая продолжительность жизни пациента больше одного года. Важно учесть, что процедура должна сохранить или улучшить качество жизни пациента [155].

Постановка ИКД\*\*\* или электрокардиостимулятора (ЭКС)\*\*\* у пациентов с воспалительной кардиомиопатией рекомендуется после разрешения острой стадии миокардита [156].

ЕОК нет (УУР В, УДД 5)

Прогноз относительно жизни у пациентов с гигантоклеточным миокардитом и саркоидозом сердца из-за высокой вероятности развития рефрактерного электрического шторма с устойчивой желудочковой тахикардией и фибрилляцией желудочков всегда тяжелый. Этот факттребует проведения поетоянной агреееивной антиаритмичеекой терапии и уетановки ИКД\*\*\* в макеимально ранние ероки [166].

Пациентам е гигантоклеточным миокардитом и еаркоидозом, у которых зафикеированы гемодинамичееки значимые уетойчивые желудочковые нарушения ритма еердца или уепешная реанимация по поводу оетановки кровообраш,ения, уетановка ИКД\*\*\* рекомендуетея в более ранние ероки, еели ожидаемая продолжительноеть жизни пациента больше одного года.

При принятии решения об имплантации поетоянного ИКД\*\*\* важно учееть, что у пациента, перенеешего оетрую фазу миокардита, наличие переиетируюш,их воепалительных инфильтратов в миокарде, выявленных при иееледовании эндомиокардиального биоптата, наличие больших зон фиброза, «аномально» раеположенных полей фиброза в зонах проводящих путей, выявленных при проведении МРТ, риек развития внезапной емерти оетаетея выеоким [167].

Имплантация уетройетва для рееинхронизирующей терапии е функцией дефибриллятора показана при недоетаточноети кровообращения > 11 ФК NYHA е ФВ ЛЖ < 35% в еочетании е блокадой левой ножки пучка Гиеа и должна проводитьея в еоответетвии е рекомендациями по лечению ХСН [168].

Каких-либо епециальных иееледований по применению НПВС (Неетероидные

противовоепалительные препараты (НПВС)) в лечении миокардитов нет. Мнение экепертов по этой проблеме еформировано на оеновании экепериментальных работ [169]. Вопрое о применении НПВС етановитея актуальным только при приеоединении перикардита, еопровождающегоея болевым еимптомом. В такой еитуации, при отеутетвии выраженных нарушений еократительной епоеобноети миокарда, возможно раеемотреть вопрое о применении минимальных доз макеимально коротким куреом.

Не рекомендовано назначение неетероидных противовоепалительных ередетв (S01BC) пациентам е миокардитом [169].

ЕОК нет УУР С, УДД 5

При оетром миокардите из-за дилатации желудочков, вынужденного резкого ограничения объёма нагрузок, обязательного поетельного режима, интенеивной дегидратационной терапии развиваетея етаза крови в полоетях еердца, периферичееких венах и возраетает риек как периферичеекого венозного, так и внутриеердечного тромбоза. Сформировавшиеея тромбы етановятея иеточником многочиеленных венозных и артериальных тромбоэмболий [170-174]. Специальных иееледований по изучению чаетоты развития тромбозов у пациентов е оетрым миокардитом не проводилоеь, но извеетно, что примерно у трети пациентов е выраженной еимптоматикой недоетаточноети кровообращения имеютея признаки тромбоза глубоких вен голени, а у каждого двадцатого была эмболия легочной артерии. Опыт повеедневной практики позволяет ечитать еправедливым еледующее утверждение: чем ниже ФВ и тяжелее недостаточность кровообращения, тем более вероятен тромбоз и эмболии. Следовательно, оетрый миокардит е неетабильной гемодинамикой должен раеематриватьея как еоетояние, при котором возрастает риск тромбозов и тромбоэмболий, а применение антикоагулянтов должно являться обязательным компонентом лечения пациента [175, 176].

Данные исследования MED1NOX позволяют считать, что у пациентов, находящихся на постельном режиме, риск развития тромбозов и эмболий достоверно снижается на фоне терапии низкомолекулярным гепарином - Эноксапарином натрия\*\* (Группа гепарина В01АВ, син. антикоагулянты прямые (гепарин и его производные)) в дозе 40 мг в сутки в течение 2 недель [177, 178]. Наблюдение за пациентами в течение 4 месяцев показало, что риск тромбозов и эмболий у них был на 60% ниже по сравнению с группой пациентов, не получавших лечение. Положительный эффект, но менее выраженный, чем у Эноксапарина натрия\*\* (В01АВ05), описан у далтепарина натрия [177, 179].

Пациентам с острым миокардитом, осложненным недостаточностью кровообращения, требующей соблюдения постельного режима в течение не менее 3 суток, и развитием низкой ФВ ЛЖ (< 35 %), получающие интенсивную диуретическую терапию, рекомендована терапия группой гепарина (низкомолекулярными гепаринами) (В01АВ) в течение 1-2 недель [177, 179].

ЕОК нет УУР С, УДД 5

Пациентам с тромбозом глубоких вен голени, развившимся в остром периоде миокардита, рекомендован переводна терапию варфарином\*\* на срок до 3 месяцев, а при повторных венозных тромбозах - осуществлять такую терапию неограниченно долго [180].

ЕОК нет УУР С, УДД 5

Из-за высокого риска развития кровотечения в современной клинике вместо схемы «низкомолекулярный гепарин с последующим переводом на варфарин\*\*» используются альтернативные схемы, исключающие как низкомолекулярный гепарин, так и варфарин\*\*. Это терапия одним из ингибиторов Ха фактора (прямые ингибиторы фактора Ха B01AF): либо ривароксабаном\* \* (15 мг 2 раза в сутки в течение 21 дня с переводом на 20 мг 1 раз в сутки до 3 месяцев), либо апиксабаном\*\* (10 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней с переводом на 5 мг 2 раза в сутки до 3 месяцев).

Описанная тактика позволяет достигать такой же клинической эффективности в лечении тромбозов при достоверно меньшем риске развития кровотечения [181, 182], [183].

Каждый пятый пациент с выраженными клиническими проявлениями сердечной недостаточности имеет тромбы в полости ЛЖ. Количество пациентов с наличием тромбов в полостях желудочков сердца достоверно возрастает (примерно в 2 раза) при снижении ФВ ЛЖ менее 40% [180]. Таким пациентам показано применение варфарина\*\*. Хотя эти исследования и выполнены у пациентов с синусовым ритмом, наличием постинфарктного кардиосклероза и аневризмы ЛЖ, они могут быть транслированы на пациентов с острым миокардитом и сформировавшимся тромбом в полости желудочков сердца.

Рекомендовано применение варфарина\*\* у пациентов е оетрым миокардитом и еформировавшимея тромбом в полоети желудочков еердца [180].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Позволит ли енизить риеки развития тромба в полоетях еердца назначение варфарина\*\* е профилактичеекой целью у пациентов е еинуеовым ритмом, еимптомами недоетаточноети кровообращения и низкой ФВ ЛЖ без признаков наличия тромбов в полоети еердца - это трудный вопрое, не имеющий однозначного ответа. В иееледовании WARCEF [184] варфарин\*\* не имел преимущеетв в енижении риека емерти у пациентов е ХСН и еинуеовым ритмом по еравнению е ацетилеалициловой киелотой\*\*, но приводил к енижению риека развития инеульта на 48% и к такому же роету риека развития тяжелого кровотечения. Анализ эффективноети варфарина\*\* в различных возраетных группах показал, что эффект от лечения варфарином\*\* завиеит от возраета пациента. В возраетной группе моложе 60 лет варфарин\*\* в еравнении е ацетилеалициловой киелотой\*\* доетоверно на 37% енижал риек развития комбинированной первичной точки: риек летального иехода или ишемичеекого инеульта. Эти данные могут быть учтены при принятии решения о целееообразноети начала терапии варфарином\*\* у пациентов е оетрым миокардитом моложе 60 лет е выраженной еимптоматикой недоетаточноети кровообращения и выеоким риеком образования тромба в полоети желудочков [184].

Не рекомендовано применение варфарина\*\* у пациентов е еинуеовым ритмом без признаков наличия тромбов в полоети еердца, так как он увеличивает риек кровотечений при отеутетвии влияния на емертноеть [184].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Развитие любой формы фибрилляции предеердий у пациента е оетрым миокардитом - поетоянной, переиетирующей или парокеизмальной - подразумевает раечет риека тромбоэмболичееких оеложнений по шкале CHA2DS2VASe и при уровне риека > 2 баллов автоматичеекое начало терапии ПОАК.

**Лечение пациента с острым миокардитом и стабильной гемодинамикой**

Пациентам ео етабильной недоетаточноетью кровообращения, в оетром периоде миокардита, рекомендовано проведение терапии в еоответетвии е клиничеекими рекомендациями по лечению ХСН [168].

Базовыми, обязательными препаратами являютея: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ); антагониеты ангиотензина 11 (АРА) (лозартан\*\*, валеартан, кандееартан) при непереноеимоети ингибиторов АПФ; антагониет рецепторов ангиотензина 11 в комбинации е другими ередетвами -(ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор) (АРНИ) может раеематриватьея как етартовый препарат начальной терапии ХСН, как препарат выбора при переводе е ингибиторов АПФ при етабилизации еоетояния пациента е ХСН 11-111 ФК е еиетоличееким АД более 100 мм рт. ет, как препарат, превоеходящий клиничеекую эффективноеть ингибиторов АПФ в енижении риека емерти пациента е ХСН; бета- адреноблокаторы сразу же по нормализации маркеров воепаления под контролем уровня ЧСС; ивабрадин\*\* при непереноеимоети бета-адреноблокаторов или еинуеовом ритме е ЧСС более 70 в 1 минуту у пациента е оттитрованными, макеимально переноеимыми дозами бета- адреноблокаторов; антагониеты минералокортикоидных рецепторов (антагониеты альдоетерона, АМКР).

Рекомендовано пациентам е оетрым миокардитом и етабильной гемодинамикой регулярное применение:

* ингибиторов АПФ (С09А) [168] (ЕОК 1А);
* антагониетов ангиотензина П(АРА) (С09С)[168] (ЕОК 1В) при непереноеимоети ингибиторов АПФ;
* АРНИ (V30) [168] (ЕОК нет) - перевод е ингибиторов АПФ при етабильной ХСН 11-111 ФК е еиетоличееким АД более 100 мм рт. ет. или в качеетве начальной терапии ХСН [168] (ЕОК Па С);
* бета- адреноблокаторы (С07А) [168] (ЕОК 1А);
* ивабрадин\*\* [168] (ЕОК Па С) при непереноеимоети бета-адреноблокаторов и еинуеовом ритме е ЧСС более 70 в 1 минуту;
* АМКР(СОЗВА) [168] (ЕОК 1А) е целью уменьшения вероятноети прогреееирования заболевания (УУР С, УДД 5).

**Объем физической нагрузки у пациента с острым миокардитом**

Физическая активноеть в остром периоде миокардита радикально ограничена. Ограничения действуют до полного излечения или нормализации уровня маркеров воспаления [185, 186]. Увеличение объёма нагрузок должно происходить постепенно в течение длительного времени. Верифицированный миокардит требует категорического отстранения спортсменов от любого вида соревнований как минимум на 6 месяцев с последуюш,им постепенным увеличением объёма нагрузок. Вопрос о возобновлении нагрузок решается на основании результатов холтеровского мониторирования (исключение аритмий высоких градаций), анализа динамики размеров камер сердца и состояния сократительной функции миокарда [185, 186].

У пациентов со стабильной ХСН, после ранее перенесённого миокардита, возобновление физических нагрузок в режиме умеренных нагрузок, не требуюш,их чрезмерного напряжения, следует рекомендовать в рамках рутинной реабилитационной программы пациента с ХСН.

Рекомендовано ограничивать физические нагрузки во время острой фазы миокардита, по крайней мере 6 месяцев, у спортсменов и лиц, не занимаюш,ихся спортом [185, 186].

ЕОК нет УУР А, УДД 3

Противовирусная терапия в лечении острого миокардита

В настояш,ий момент нет больших проспективных клинических исследований по оценке влияния антивирусной терапии на жесткие конечные точки. Наше представление о проблеме сформировано небольшими по численности исследованиями.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании BICC (Betaferon in patients with chronic viral cardiomyopathy; ClinicalTrials.gov identifier: NCT001185250) [187] 143 пациента c выраженной клиникой недостаточности кровообращения и верифицированным ПЦР-реакцией в биоптатах миокарда наличием геномов энтеровирусов, аденовирусов и/или парвовируса В19 были рандомизированы в 3 группы: плацебо - 24 недели (п = 48); терапии интерфероном бета-1Ь 4x10® Ш - 24 недели (п = 49); терапии интерфероном бета-1Ь 8x10® Ш - 24 недели (п = 46). Обе дозы интерферона бета-1Ь приводили либо к снижению вирусной нагрузки, либо полной элиминации вирусного генома в сравнении с группой плацебо (OR = 2,33, р=0,048), однако добиться элиминации вирусного генома в 100% случаев не удалось. В основном продолжалась персистенция парвовируса В19. На фоне терапии интерфероном бета-1Ь произошло снижение ФК недостаточности кровообращения в течение 12 недель наблюдения (р = 0,013), улучшение качества жизни по Миннесотскому опроснику качества жизни у пациентов с ХСН в течение 24 недель наблюдения (р = 0,032) и улучшение глобальной самооценки (р = 0,039). Таким образом, терапия интерферона бета-1Ь\*\* оказала положительное влияние на течение вирусного миокардита.

Персистенция вируса рассматривается как самостоятельный негативный прогностический фактор, повышающий риск летального исхода. 5-летнее наблюдение [188] за пациентами с персистенцией вируса в миокарде (подтверждённой ПЦР-реакцией эндомиокардиального биоптата) и пациентами со 100-процентной элиминацией вируса из ткани миокарда после острого вирусного миокардита показало, что:

* через 60 месяцев наблюдения 92% пациентов со 100-процентной элиминацией вируса были живы, а их ФВ ЛЖ за 5 лет достоверно возросла (исходный уровень 53 ± 16%, через 60 месяцев 58 ± 1%, р = 0,001);
* через 60 месяцев наблюдения только 69% пациентов с персистенцией вируса были живы, а их ФВ ЛЖ достоверно не изменилась (исходный уровень 39 ± 18%, через 60 месяцев у оставшихся в живых 41 ± 16%, р = 0,37).

Оценка эффективности длительной терапии интерфероном бета-1Ь в элиминации вируса из ткани миокарда была проведена в длительном (120 месяцев наблюдения) исследовании. Результаты лечения сравнивали с выживаемостью в группе со 100-процентной элиминацией вируса сразу же после острого периода миокардита. Всего в исследование включено 96 пациентов с верифицированной вирусной инвазией и симптомами недостаточности кровообращения. Через 9,5 ± 7,6 месяцев после повторной биопсии миокарда персистенция вируса была верифицирована у 49 пациентов. У 28 из них через 4 месяца после повторной биопсии была начата терапия интерфероном бета-1Ь 8x10® Ш/через день в течение 6 месяцев на фоне базовой терапии недостаточности кровообращения. Через 95,8 ± 36 месяцев 52,5% пациентов с персистенцией вируса в группе контроля, не получавших лечения интерфероном бета-1Ь, умерли, в то время как в группе получивших лечение интерфероном бета-1Ь смертность была идентичной смертности в группе со 100-процентной элиминацией вируса.

Таким образом, длительная терапия интерфероном бета-1Ь доетоверно улучшает долгоерочные иеходы оетрого миокардита.

В реальной практике, где получение данных о наличии вируеного генома в миокарде маловероятно, конеилиум е инфекциониетами позволит оптимизировать принятие диагноетичеекого решения и определитьея е целееообразноетью начала противовируеной терапии.

Рекомендовано иепользование интерферона бета-1Ь\*\* у пациентов е миокардитом в елучае доказанного наличия энтеровируеов в миокарде пациента [188].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

**Применение иммуноглобулинов и метода иммуноабсорбции в лечении острого миокардита**

**Внутривенное применение высоких доз иммуноглобулинов**

Вводимые внутривенно иммуноглобулины (J06) обладают антивируеным и иммуномоделируюш,им дейетвием, что позволило предположить положительный эффект в лечении оетрого миокардита при применении иммуноглобулинов [189]. В единетвенном плацебо-контролируемом иееледовании по оценке влияния иммуноглобулинов на течение ХСН 40 пациентам е ДКМП или ишемическим генезом развития ХСН и ФВ ЛЖ менее 40% в течение 26 недель осуш,ествляли внутривенное введение иммуноглобулинов [190]. В группе лечения отмечено достоверное повышение уровня 1L-10, растворимых рецепторов 1L-1 и растворимых рецепторов TNF-a. На фоне выраженного противовоспалительного эффекта в группе лечения отмечено достоверное увеличение ФВ ЛЖ с 26 ± 2% до 31 ± 3% и снижение уровня NT-proBNP. Эти данные позволяли надеяться на успех в лечении миокардитов, однако результаты, полученные в клинических исследованиях, были противоречивы.

Так, применение иммуноглобулинов для лечения миокардита у детей в рамках нерандомизированного исследования привело к улучшению сократительной способности миокарда и снижению смертности в течение 12 месяцев наблюдения [191]. Напротив, результаты применения иммуноглобулинов в дозе 2 г/кг веса внутривенно для лечения недостаточности кровообраш,ения у 62 пациентов с ДКМП в возрасте 43 ± 12 лет и ФВ ЛЖ менее 40% (по данным рандомизированного плацебо-контролируемого исследования) не подтвердили предположение о влиянии иммуноглобулинов на исход болезни. Необходимо отметить, что всем пациентам проводили эндомиокардиальную биопсию, но только у 16% из них была выявлена воспалительная инфильтрация миокарда. Сократительная способность левого желудочка в группе активного лечения и группе плацебо не различались. За 12 месяцев ФВ ЛЖ возросла в группе лечения на 16 ± 12%, а в группе плацебо - на 15 ± 0,16 %. Через 2 года наблюдения не было показаний для трансплантации сердца в группе лечения у 92% и в группе плацебо у 88% пациентов [192].

Не рекомендовано введение выеоких доз иммуноглобулинов для лечения оетрого миокардита у взроелых [192].

ЕОК нет (УУР С, УДД 2)

**Применение метода иммуноабсорбции**

Метод оенован на удалении антикардиальных антител, титр которых повышен у пациентов е аутоиммунными заболеваниями и оетрым аутоиммунным миокардитом. В наетояш,ее время нет ни одного большого проепективного клиничеекого иееледования по оценке влияния этого метода на жееткие конечные точки. В небольших по чиеленноети контролируемых иееледованиях иммуноабеорбция приводила к улучшению гемодинамичееких показателей и выраженноети воепалительной реакции у пациентов е ДКМП [193, 194].

60 пациентов е ДКМП, 11-111 ФК по NYHA, ФВ ЛЖ менее 45% были включены в одноцентровое иееледование, поетроенное по дизайну «елучай - контроль» [193]. 30 пациентам проводили иммуноабеорбцию е поеледуюш,ей заменой IgG и оценивали влияние этой процедуры на объём выполняемой физичеекой нагрузки на етреее-еиетеме е газоанализом и результаты эхокардиографичеекого иееледования иеходно и через 3 мееяца, еравнивая полученные данные е результатами группы без иммуноабеорбции. В группе лечения ФВ ЛЖ возроела е 33,0% ± 1,2% до 40,1% ± 1,5% (р < 0,001). Продолжительноеть выполнения нагрузки возроела е 812 ± 29 до 919 ± 30 еекунд (р < 0,05), пиковое потребление киелорода возроело е 17,3 ± 0,9 до 21,8 ± 1,0 мл/(мин X кг) (р <0,01).

Влияние иммуноабеорбции кардиотокеичных антител на гемодинамичеекие параметры и активацию Т-клеток иееледовали у 10 пациентов е ДКМП, выраженной воепалительной реакцией в миокарде по данным эндомиокардиальной биопеии и ФВ ЛЖ менее 35% в течение 6 мееяцев наблюдения [194]. Через 6 мееяцев поеле иммуноабеорбции кардиотокеичных антител ФВ ЛЖ возроела е 25,6 ± 4,9 до 37,3 ± 10,1% (р < 0,05), конечно-диаетоличеекий размер уменьшилея е 63,3 ±3,1 до 57,1 ±4,1 мм (р < 0,05) и возроела активноеть Т-клеток CD4(±), CD25(±)hCD127.

Влияние иммуноабеорбции е поеледуюш,ей заменой IgG (0,5 г/кг поликлонального IgG) на гемодинамичеекие параметры, определяемые инвазивно катетером Swan-Ganz, было оценено в небольшом по чиеленноети иееледовании у 9 пациентов е ДКМП ФК 111-1V по NYHA е ФВ ЛЖ < 30% [195]. Поеле первой процедуры иммуноабеорбции и на протяжении 3 мееяцев отмечено, что еердечный индеке возрое е 2,1 ±0,1 до 2,8 ±0,1 л/мин/м^ (р < 0,01); индеке ударного объема возрое е 27,8 ± 2,3 до 36,2 ± 2,5 мл/м^ (р < 0,01); обш,ее еоеудиетое еопротивление енизилоеь е 1,428 ± 74 до 997 ± 55 дин х еек х см'^ (р < 0,01). Иммуноабеорбция антител к Вi-рецепторам у 22 пациентов е ДКМП 111-1V по NYHA и ФВ ЛЖ < 30% [196] не продемонетрировала влияния на гемодинамичеекие параметры. ФВ поеле проведения иммуноабеорбции у пациентов е повышенным титром антител к В i -рецепторам не отличалаеь от ФВ ЛЖ у пациентов, иеходно не имевших повышенного титра антител к В i-рецепторам.

в реальной практике определение циркулирующих аутоантител - трудновыполнимая задача, что предопределяет иепользование этой технологии только в крупных центрах, имеющих возможноеть идентифицировать аутоантитела и динамику их уровня. Современный уровень знаний, еформированный в отеутетвие крупных проепективных иееледований, не позволяет рекомендовать метод иммуноабеорбции как базовый метод в лечении оетрого миокардита.

Не рекомендовано иепользование иммуноабеорбции для лечения оетрого миокардита в качеетве обязательного базового метода лечения в наетоящий период [5].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

**Иммуносупрессивная терапия острого миокардита**

Известный в наетоящее время клиничеекий опыт иммуносупрессивной терапии пациентов с острым миокардитом основан на применения препаратов: преднизолона\*\* в монорежиме или в комбинации с #азатиоприном\*\*/#циклоспорином\*\*. В настоящих рекомендациях сделан акцент на исследования, использовавшие иммуногистохимические методы исследования эндомиокардиальных биоптатов в верификации этиологии миокардита. Отсутствие методов иммуногистохимической и молекулярно-генетической верификации биоптатного материала или дизайн исследования, не предполагающий группу контроля (высокая вероятность спонтанного выздоровления пациента с миокардитом), делает интерпретацию результатов неприемлемой для нужд практического здравоохранения. Так, в исследовании Myocarditis Treatment Trial - МТТ (111 пациентов с неустановленной этиологией миокардита) оценивалась эффективность влияния иммуно супрессивной терапии (преднизолоном[[1]](#footnote-1) \* в комбинации с #азатиоприном\*\* или #циклоспорином\*\* VS плацебо) на смертность пациентов и сократительную функцию миокарда. Добавление иммуносупрессивной терапии к стандартному лечению через 1 год наблюдения не привело к снижению смертности или улучшению сократительной функции сердца, что объясняется, по-видимому, разнородностью включенных пациентов. Эффект от иммуносупрессивной терапии следовало ожидать только при аутоиммунных миокардитах, а у пациентов с возможным исходным вирусным поражением миокарда на фоне иммуносупрессивной терапии произошло усиление репликации вирусов, что привело к большему повреждению миокарда и ухудшению прогноза.

Эти недостатки в планировании исследования удалось избежать в исследовании Т1М1С (Immunosuppressive Therapy iu Patieuts With Vims Negative luflammatory Cardiomyopathy) [197], спланированном как рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. При включении пациента (включено 85 пациентов) в исследование проводили забор эндомиокардиального биоптата с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием ткани миокарда. Такой подход позволил исключить вирусные миокардиты и сформировать однородную группу пациентов с вирус-негативной воспалительной кардиомиопатией. Все 85 пациентов имели выраженные признаки недостаточности кровообращения в течение 6 месяцев, которые не удавалось купировать базовой терапией ХСН. Исследуемых пациентов рандомизировали в 2 группы:

Лечение преднизолоном\*\* в дозе 1 мг/кг/еутки в течение 4 недель е поеледующей поддерживающей дозой 0,33 мг/кг/еутки в течение 5 мееяцев и азатиоприном\*\* в дозе 2 мг/кг/ еутки в течение 6 мееяцев *(важно помнить, что двойная терапия требует еженедельного в течение 1 месяца контроля за количеством лейкоцитов и печеночными ферментами. Снижение количества лейкоцитов до уровня менее 3000 кл/мл или лимфоцитов менее 1000 кл/мл служит показанием для отмены терапии);*

• 2-я группа лечение (плацебо) в дополнение к базовой терапии ХСН:

Гиетологичееки и иммуногиетохимичееки были обнаружены диффузные воепалительные инфильтраты, еодержащие активированные Т-лимфоциты (CD45RO+, CD3+), умеренное количеетво цитотокеичных Т-лимфоцитов (CD8+) и моноциты/макрофаги (CD68+), локальные некрозы кардиомиоцитов и интеретициальный фиброз миокарда левого и правого желудочков. Иеходные морфометричеекие характериетики биоптатов в 2 группах не различалиеь. Иееледование повторных биоптатов миокарда через 6 мееяцев лечения показало, что у 38 пациентов из первой группы е явным клиничееким улучшением на фоне иммуноеупреееивного лечения иечезли воепалительные инфильтраты. В зонах воепаления еформировалея диффузный интеретициальный и локальный фиброз. У 5 пациентов лечение не привело к значимому клиничеекому улучшению. В биоптатах миокарда этих пациентов отмечалиеь доетоверное уменьшение выраженноети воепаления и диетрофичеекие изменения кардиомиоцитов. Отеутетвие положительного ответа на проведенную иммуноеупреееивную терапию у 5 пациентов не имеет однозначного объяенения; можно предполагать, что у пациентов е вируе- негативной воепалительной кардиомиопатией еущеетвуют механизмы поражения миокарда, нечуветвительные к терапии преднизолоном\*\* и азатиоприном\*\*. Именно такие пациенты предетавляют большой интерее для поеледующих иееледований.

Повторные биоптаты пациентов 2-й группы доетоверно не отличалиеь от иеходных. Сохранялаеь картина воепаления и увеличивалиеь поля фиброза.

Через 6 мееяцев лечения было уетановлено доетоверное влияние иммуноеупреееивной терапии на гемодинамичеекие параметры:

ФВ ЛЖ в группе лечения возроела е 26 ± 6,7% до 45,6 ± 9,6% по еравнению е группой плацебо, где произошло енижение величины ФВ е 27,7 ± 5,6% до 21,3 ± 5,3%; конечно-диаетоличеекий объём в группе лечения уменьшилея е 257 ± 50,1 до 140,7 ± 50,6 по еравнению е группой плацебо, где произошло увеличение конечно-диаетоличеекого объема е 245 ± 46,3 до 280,6 ± 48,9; количеетво пациентов е 111-1V ФК по NYHA в группе лечения еократилоеь е 49% до 21% по еравнению е группой плацебо, где произошло увеличение количеетва е 38% до 67%. Таким образом, комбинированная иммуноеупреееивная терапия преднизолоном\*\* и азатиоприном\*\* у пациентов в иееледовании Т1М1С е вируе-негативной воепалительной кардиомиопатией бьша выеокоэффективна [153].

В иееледовании ESETC1D (European Study of Epidemiology and Treatment of Inflammatory Heart Disease (мультицентровое, двойное елепое, плацебо-контролируемое, рандомизированное) были еформированы 3 ветви: лечение преднизолоном\* \* и азатиоприном\*\* вируе-негативной воспалительной кардиомиопатии у пациентов е ФВ ЛЖ менее 45%; лечение интерфероном альфа-2Ь энтеровируеных миокардитов; лечение внутривенно иммуноглобулинами цитомегаловируеного, аденовируеного и парвовируеного В19 миокардитов. Эффект лечения в каждой группе еравнивалея е плацебо и оценивалея по епоеобноети препарата увеличить иеходную ФВ ЛЖ на 5% и повлиять на выраженноеть воепаления в миокарде. Веего в иееледовании проанализировано 3055 эндомиокардиальных биоптатов. Иммуноеупреееивная терапия привела к иечезновению через 6 мееяцев признаков воепаления у 59% пациентов против 40% в группе плацебо. Данные по изменению ФВ ЛЖ не приведены [198]. Эти данные также подтверждают эффективноеть адрееной иммуноеупреееивной терапии.

Переонифицированный подход к лечению миокардитов позволяет выделить оеобую группу пациентов е доказанными аутоиммунными формами миокардита, где применение иммуноеупреееии обязательно:

1. Гигантоклеточный миокардит - иепользование комбинированной иммуноеупреееивной терапии (двойной - #метилпреднизолон\* \* и #циклоепорин\*\*, или тройной - #метилпреднизолон\*\*, #циклоепорин\*\* и #азатиоприн\*\*) имеет доказанное положительное влияние на прогноз отноеительно жизни [166, 199]. Доза #метилпреднизолона\* \* еоетавляет 1 мг/кг/еутки (при тяжелом еоетоянии пациента возможно введение до 1000 мг/еутки), е поеледующим поетепенным енижением дозы до поддерживающей (5-10 мг) через нееколько мееяцев терапии на неопределенно долгий временной интервал; доза #азатиоприна\* \* - 2 мг/кг/еутки; доза #циклоепорина\*\* определяетея по его концентрации в крови, длительноеть терапии не определена, но еоетавляет не менее 1 года. Вопрое отмены иммуноеупреееивной терапии - еложный вопрое, требующий коллегиального решения. Отмена терапии может привеети к рецидиву миокардита, довольно чаето в более тяжелой форме и е более тяжелым прогнозом отноеительно жизни.
2. Саркоидоз сердца - применение выеоких доз глюкокортикоетероидов еопровождаетея улучшением еократительной функции еердца. Прогноз отноеительно жизни веегда тяжелый в течение 5 лет, летальный иеход отмечаетея у каждого 6-го пациента. Стартовая доза преднизолона\* \* варьирует от 30-60 мг/еутки, рекомендуетея поетепенное ее енижение в течение 8-12 недель до дозы 10-20 мг/еутки, которую пациент принимает не менее 6-12 мееяцев. Неемотря на отеутетвие убедительных доказательетв преимущеетва больших доз глюкокортикоидов перед умеренными, важным фактором прогноза, нееомненно, являетея длительноеть иммуноеупреееивной терапии. Поэтому для минимизации риека, евязанного е назначением кортикоетероидов, иепользуютея етероид-еберегающие режимы. Эозинофильный миокардит - чаще веего развиваетея в возраете 30-40 лет и в 34,1% елучаев аееоциируетея е реакцией гиперчуветвительноети, эозинофильным гранулематозом и полиангиитом. В 65% елучаев удаетея выявить еочетанные еоетояния. Идиопатичеекий эозинофильный миокардит развиваетея в 35,7% елучаев. В 77,7% елучаев лечение начинаетея ео глюкокортикоидов (Н02АВ) [200]. Эозинофилез веегда требует проведения диагноетичеекого поиека в рамках паранеогшаетичеекого еиндрома. Прогноз эозинофильного миокардита из-за угрожающих желудочковых нарушений ритма и прогрессирующей недостаточности кровообращения всегда тяжелый, риск летального исхода в остром периоде миокардита высокий [200, 201].

Эозинофильный миокардит может быть проявлением гетерогенной группы гематологических заболеваний, объединённой под названием «идиопатический гиперэозинофильный синдром». Это редкое состояние следует подозревать при необъясненном эозинофилезе в периферической крови, превышающем 1500 в 1 мм3 как минимум 6 месяцев. У каждого 5-го пациента с таким состоянием разовьётся эозинофильный миокардит, который в абсолютном большинстве случаев будет сочетаться с поражением кожи, легких и кишечника [202, 203].

Лечение эозинофильного миокардита зависит от этиологической причины. При гиперчувствительности следует в первую очередь исключить вызвавшую её причину, при подозрении на наличие паразитарной инвазии - начать специфическую терапию (консультация инфекциониста обязательна); при миелопролиферативных заболеваниях специфическая терапия (ингибиторы тирозинкиназы (Противоопухолевые препараты L01XE27)) определяется гематологом; у пациентов с синдромом Чарга - Стросса требуется терапия с применением глюкокортикоидов. Абсолютное большинство пациентов с эозинофильным миокардитом получает иммуносупрессивную терапию. Наше мнение о способах применения такой терапии и её сроках основано на результатах малых по численности исследований или отдельных клинических наблюдений [203]. Стартовая доза преднизолона\*\* - 1 мг/кг/сутки в течение 4 недель с последующим постепенным снижением дозы до поддерживающей (5-10 мг) через несколько месяцев терапии [204]. Длительность терапии составляет 6-9 месяцев. В случаях тяжелого течения заболевания целесообразно применять комбинированную терапию «преднизолон\*\* плюс #циклоспорин\*\*/#азатиоприн\*\*». Такая терапия приводит к достоверному снижению риска прогрессии сердечной недостаточности [197, 204-206]. Наибольшие перспективы в лечении эозинофильного миокардита связывают с применением препарата #меполизумаба\*\*, являющегося моноклональным антителом ингибитора рецептора 1L-5 на эозинофилах [207].

**3. Миокардиты, ассоциированные с экстракардиальными аутоиммунными**

заболеваниями — показана комбинированная иммуносупрессивная терапия по схемам, принятым для лечения основного заболевания.

Рекомендовано иммуносупрессивную терапию (глюкокортикоидами (Н02АВ) и/или иммунодепрессантами (LA04)) начинать только после исключения вирусной инфекции в миокарде путем выявления вирусного генома с помощью П1 (Р-диагностики

эндомиокардиальной биопсии [43].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Иммуносупрессивная терапия (глюкокортикоидами (Н02АВ) и/или иммунодепрессантами (ЕА04))) рекомендуется при доказанных аутоиммунных (вирус-негативных) формах миокардита, включая гигантоклеточный, эозинофильный и токсический миокардиты, саркоидоз сердца и миокардиты, ассоциированные с экстракардиальными аутоиммунными заболеваниями, при отсутствии противопоказаний к иммуносупрессии [43], [166, 199-205, 207].

Иммуносупрессивная терапия может рассматриваться у пациентов с умеренной или тяжелой сердечной недостаточностью, жизнеопасными нарушениями ритма и/или проводимости при неэффективности стандартной терапии только при наличии гистологического и иммуногистохимического подтверждения воспалительного заболевания миокарда, а также при отсутствии вирусного генома в биоптатах миокарда.

Для определения интенсивности и длительности иммуносупрессивной терапии рекомендуется проведение повторной ЭМБ [43].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

**Лечение пациента со стабильной недостаточностью кровообращения, развившейся в результате миокардита**

В настоящее время проспективных контролируемых исследований по лечению ХСН именно у пациентов, перенесших миокардит, нет. Известно, что в эксперименте на мышах с моделью аутоиммунного или вирусного миокардита применение ингибитора АПФ каптоприла[[2]](#footnote-2) [[3]](#footnote-3), АРА лозартана\*\*, кандесартана и олмесартана медоксомила приводило к уменьшению выраженности воспаления, некроза, фиброза, в целом замедляя ремоделирование сердца [208- 211].

Пациентам со стабильной недостаточностью кровообращения, развившейся в результате перенесенного миокардита, рекомендовано проведение терапии в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению ХСН [168]. Настоящие рекомендации не ставят целью анализ лечения пациентов с сохраненной, промежуточной и сниженной ФВ после перенесенного миокардита. Экспертная группа подчеркивает, что назначение основных препаратов, доказавших способность снижать риски развития летального исхода, повторных госпитализаций и заболеваемости именно при ХСН, обязательно пациентам, перенесшим миокардит и имеющим признаки ХСН.

Рекомендовано пациентам со стабильной недостаточностью кровообращения, развившейся в результате миокардита, с целью уменьшения вероятности прогрессирования заболевания регулярное применение:

**Хирургическое лечение**

Вопрос о трансплантации сердца в остром периоде миокардита у пациента е подключенным оборудованием для механичеекой поддержки гемодинамики или экетракорпоральной мембранной океигенации может быть раеемотрен только в той еитуации, когда, неемотря на оптимальную фармакологичеекую терапию и механичеекую поддержку, не удаетея етабилизировать гемодинамичеекие параметры [43].

Важно помнить, что у большинетва пациентов, вышедших из оетрой фазы миокардита, произойдет епонтанное воеетановление еократительной функции еердца.

Рекомендовано: вопрое о необходимоети транеплантации еердца раеематривать только поеле разрешения оетрой фазы дебюта миокардита [43].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

**Обезболивание**

Пациентам е миокардитом епециального обезболивания не требуетея.

**Диетотерапия**

Пациентам е миокардитом епециальной диетотерапии не требуетея.

1. Реабилитация

Методы физической реабилитации у пациентов с миокардитом не разработаны. Острый миокардит является абсолютным противопоказанием для проведения физических тренировок. По-видимому, речь может вестись только о реабилитации пациентов со стабильной недостаточностью кровообращения, развившейся в результате миокардита. В основу реабилитационных мероприятий положены принципы физической реабилитации пациентов с ХСН.

При манифесте ХСН в поперечно-полосатых мышцах и диафрагме развиваются морфологические и функциональные нарушения, увеличивается количество мышечных волокон II типа, снижается толерантность к физической нагрузке, что делает проведение физических нагрузок трудной задачей в повседневной практике [212]. Особую роль в прогрессии заболевания играет дыхательная мускулатура, что усугубляет быструю утомляемость и одышку [213]. У пациентов со сниженной ФВ ЛЖ аэробные физические тренировки умеренной интенсивности повышают качество жизни и достоверно снижают риск повторных госпитализаций, у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ приводят к уменьшению симптоматики и улучшению ФК ХСН [214, 215].

Рекомендованы аэробные физические тренировки умеренной интенсивности у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ [214, 215].

ЕОК нет (УУР А, УДД I)

Рекомендовано в условиях клиники проведение кардиопульмонального нагрузочного тестирования, в рамках персонифицированного подхода к проведению реабилитации, для определения исходной толерантности к физической нагрузке - обязательная процедура. При пиковом потреблении кислорода VO2 менее 10 мл/кг/мин пациент расценивается как пациент высокого риска, что требует от врача либо отложить начало проведения тренировок, либо выбрать только упражнения для дыхательной мускулатуры [216]. В условиях поликлиники целесообразно проведение теста с многократной физической нагрузкой неменяющейся интенсивности (6-минутного тест)а, позволяющего врачу оценить исходный статус пациента перед началом реабилитации [217].

ЕОК нет (УУР А, УДД 3)

Расстояние менее 150 метров за 6 минут исключает любые нагрузки кроме упражнений для дыхательной мускулатуры [218], расстояние более 300 метров за 6 минут позволяет рекомендовать ходьбу. Регулярные физические нагрузки в форме дыхательных упражнений с затрудненным выдохом приводят к системному влиянию на организм, увеличивая толерантность к физическим нагрузкам и улучшая качество жизни [219].

Методики назначения тренировок, пути улучшения приверженности пациентов, назначение физических тренировок в различных клинических ситуациях и другие аспекты физической реабилитации пациентов с ХСН подробно описаны в документе «Рекомендации по назначению физических тренировок пациентам с хронической сердечной недостаточностью» [13]. На сегодняшний день наиболее изученными видами нагрузок у пациентов с ХСН являются ходьба и дыхательные упражнения; поиск новых видов (плавание) пока не привел к включению их в рекомендации [220]. Обеспечение безопасного начала тренировок требует от врача знания:

* относительных противопоказаний (увеличение веса > 1,8 кг в предыдущие 1-3 дня; снижение систолического АД во время тренировок; IV ФК СН; желудочковые аритмии в покое или появляющиеся во время физических нагрузок; тяжелые сопутствующие заболевания);
* абсолютных противопоказаний (прогрессивное у^^дшение переносимости физических нагрузок или одышка в покое в предыдущие несколько дней; ишемия при физической нагрузке низкой интенсивности (< 2 МЕТ); неконтролируемый сахарный диабет; острое системное заболевание или лихорадка; недавние тромбозы/эмболии; тромбофлебит; острый перикардит или миокардит; аортальный стеноз средней или умеренной степени тяжести; другие пороки, требующие хирургического вмешательства; инфаркт миокарда в предыдущие 3 недели; недавно возникшая фибрилляция предсердий).

Приведенные выше данные относятся к пациентам, не занимавшимся спортом. Возобновление занятий спортом возможно только через 6 месяцев, при условии нормализации объёма полости ЛЖ и отсутствии угрожающих аритмий при холтеровском мониторировании.

Рекомендовано в острую фазу миокардита избегать аэробных физических нагрузок. В период стабилизации состояния пациента (с исчезновением лабораторных признаков воспаления или воспалительных инфильтратов при ЭМБ) рекомендуется физическая активность от низкой до умеренной интенсивности [216].

ЕОК нет (УУР А, УДД 5)

1. Профилактика

Наблюдение за пациентом, перенеешим оетрый миокардит. Общие положения.

* Оетрый миокардит может закончитьея либо полным выздоровлением и иечезновением еимптомов недоетаточноети кровообращения, либо формированием етабильной недоетаточноети кровообращения различных ФК по NYHA, либо прогреееией выраженноети недоетаточноети кровообращения и переходом в ДКМП.
* Удовлетворительное еамочуветвие и отеутетвие еимптомов недоетаточноети кровообращения не иеключают возникновения рецидивов.
* Сохраняющийея повышенный уровень тропонина Т в течение недель/мееяцев поеле нормализации еимптомов оетрого миокардита требует иеключения лабораторной ошибки (возможно взаимодейетвие кардиальных аутоантител е лабораторными наборами; в этой еитуации необходимо определение уровня тропонина I), повторного иееледования коронарных артерий и в елучае окончательного иеключения коронарной болезни решения вопроеа о ЭМБ.
* Вее пациенты, перенеешие оетрый миокардит, должны находитьея на диепанеерном наблюдении. Длительноеть наблюдения и чаетота визитов завиеят от иехода миокардита. Полное выздоровление поеле оетрого миокардита также требует диепанеерного наблюдения не менее 1 года.
* Объём обеледования в ходе диепанеерного визита включает в еебя ЭКГ, ЭХО-КГ, холтеровекое мониторирование, теет е многократной физичеекой нагрузкой неменяющейея интенеивноети (6-минутный теет), клиничеекий анализ крови, уровень СРБ, уровень NT- proBNP. Проведенное обеледование должно оценить динамику недоетаточноети кровообращения и выраженноеть процеееа ремоделирования еердца.
* В елучае рецидива пациент должен гоепитализироватьея. Объем проводимого лечения - как при первом эпизоде оетрого миокардита. Веегда обеуждаетея вопрое о проведении эндомиокардиальной биопеии.
* Вакцинация против кори, краенухи, паротита, гриппа и полиомиелита обязательна.
* Вакцинация против пневмококка (е иепользованием вакцины для профилактики пневмококковых инфекций обязательна.

Организация оказания медицинской помощи

Соетояние пациента, етрадающего миокардитом в дебюте болезни, незавиеимо от выраженноети еимптомов, должно оцениватьея как тяжелое и неетабильное.

В реальной практике, даже при иеходно еохранной еиетоличеекой функции ЛЖ, может наетупить молниеноеное и непредеказуемое у^^дшение еоетояния из-за развития жизнеугрожающих аритмий и AV-блокад.

Следовательно, во веех елучаях подозрения на оетрый миокардит вопрое о гоепитализации должен решатьея положительно. Следует предпочееть многопрофильные етационары.

обладающие полноценным реанимационным отделением.

**Показания для госпитализации в медицинскую организацию**

Абсолютные показания для госпитализации:

* подозрение на миокардит у гемодинамически нестабильного пациента с [43].
* подозрение на миокардит у гемодинамически стабильного пациента, имеющего клинические проявления сердечной недостаточности на уровне II-IV ФК и документированную систолическую дисфункцию ЛЖ по ЭХО-КГ [43].

Показания для госпитализации в отделение реанимации включают: жизнеугрожающую аритмию, тромбоэмболический синдром, признаки гипоперфузии периферических органов, кардиогенный шок и отек легких.

Пациенты с молниеносным (фульминантным) острым миокардитом и нестабильными гемодинамическими показателями должны наблюдаться в реанимационных отделениях, оснащенных необходимым оборудованием для проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО), вспомогательного кровообращения и забора биоптатов миокарда [43]. Оборудование для механической поддержки гемодинамики или ЭКМО необходимо использовать либо до момента стабилизации состояния пациента, либо до момента трансплантации сердца [118, 119]. Подключение аппарата вспомогательного кровообращения или проведение процедуры ЭКМО позволяет спасти жизнь или выиграть время, необходимое для решения вопросов, связанных с трансплантацией сердца [118, 119].

**Врачу первичного звена при выявлении пациента с подозрением на наличие миокардита, независимо от выраженности симптоматики, в том числе и при отсутствии симптомов миокардита, рекомендуется направлять пациента на госпитализацию** в стационар для динамического наблюдения, мониторирования гемодинамических параметров и проведения диагностических процедур [43].

1. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Прогноз пациента всегда зависит от ряда факторов: этиологической причины развития миокардита, гистологической картины ЭМБ, результатов гистохимического исследования ткани биоптата, уровня кардиальных аутоантител, выраженности недостаточности кровообращения, наличия или отсутствия персистенции вируса в ткани миокарда и ряда других параметров.

Как правило, прогноз благоприятен у госпитализированных пациентов при остром молниеносном миокардите.

Прогноз миокардитов, развившихся в рамках инфекционных заболеваний, зависит от ранней диагностики и времени начала патогенетической терапии и мониторинга нарушений ритма и проводимости, особенно при дифтерийном миокардите. При соблюдении этих условий прогноз благоприятный.

Прогноз крайне неблагоприятен при гигантоклеточном миокардите.

Продолжительность жизни при гигантоклеточном миокардите составляет примерно 5,5 мес. с момента появления первых симптомов.

Прогноз всегда тяжелый при эозинофильном миокардите и саркоидозе сердца.

Хронизация воспалительного процесса, персистенция вируса в миокарде делает прогноз неблагоприятным, так как у каждого пятого пациента разовьется ДКМП и возрастет риск потребности в трансплантации сердца.

Значимые факторы неблагоприятного прогноза - стойкие угрожающие нарушения ритма, расширение комплекса QRS более 120 мс и синкопальные состояния. Синкопальные состояния должны рассматриваться у пациентов с острым миокардитом как предвестники тяжелого прогноза и, в первую очередь, как фактор риска внезапной смерти. Своевременное выявление этих факторов риска и их коррекция, в том числе имплантацией ИКД\*\*\* или устройств для ре синхронизирующей терапии, позволяют радикально улучшить прогноз.

В период диспансерного наблюдения за пациентом к факторам неблагоприятного прогноза следует отнести прогрессию симптомов недостаточности кровообращения, стойкое снижение систолического артериального давления, прогрессирующую легочную гипертензию. Эти состояния требуют коррекции базового лечения. Подбор новых доз целесообразно выполнять только в стационаре, и необходимо коллегиальное обсуждение вопроса о целесообразности проведения эндомиокардиальной биопсии, так как одной из возможных причин быстрой прогрессии недостаточности кровообращения может быть персистенция вируса в миокарде. У пациентов с неблагоприятным прогнозом всегда высокий риск потребности в трансплантации сердца. Следует помнить, что риск отторжения донорского сердца всегда высокий у пациентов с исходным гигантоклеточным миокардитом. У пациентов со стабильной недостаточностью кровообращения прогноз зависит от приверженности к назначенной полноценной базовой терапии ХСН.

Критерии оценки качества медицинской помощи

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Критерии качества | Уровеньубедительностирекомендаций | Уровеньдостоверностидоказательств | ЕОК |
|  | Проведена госпитализация пациента с острым/ фульминантным миокардитом в реанимационное отделение | А | 5 | нет |
|  | Выполнено определение скорости оседания эритроцитов | А | 5 | нет |
|  | Выполнено определение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови | А | 5 | нет |
|  | Выполнено определение уровня тропонина Т, I в крови | А | 5 | нет |
|  | Определение концентрации натрийуретических пептидов | А | 5 | нет |
|  | Выполнена эхокардиография | А | 5 | нет |
|  | Выполнена рентгенография органов грудной клетки | А | 5 | нет |
|  | Выполнена электрокардиограмма в 12 отведениях | А | 5 | нет |
|  | Выполнено 24-часовое мониторирование ЭКГ | А | 5 | нет |
|  | Выполнена коронарография; при технической невозможности выполнения данного исследования в условиях медицинского учреждения обсуждена возможность госпитализации пациента в другое медицинское учреждение для выполнения данного исследования. | А | 5 | нет |
|  | Выполнена магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением; при технической невозможности выполнения данного исследования в условиях медицинского учреждения обсуждена возможность госпитализации пациента в другое медицинское учреждение для выполнения данного исследования. | А | 5 | нет |
|  | Выполнена эндомиокардиальная биопсия с патолого­анатомическое исследованием биопсийного материала с применением иммуногистохимических методов и вирусологического методов при наличии показаний и отсутствии противопоказаний; при технической невозможности выполнения данного исследования в условиях медицинского учреждения обсуждена возможность госпитализации пациента в другое медицинское учреждение для выполнения данного исследования. | А | 5 | нет |
|  | Проведена иммуносупрессивная терапия глюкокортикоидами и/или цитостатиками при наличии показаний и отсутствии противопоказаний. | А | 5 | нет |

Список литературы

1. Maisch В., Pankuweit S. Current treatment options in (peri)myoearditis and inflammatory eardiomyopathy // Herz. 2012. Vol. 37, № 6. P. 644-656.
2. Caforio A.L.P. et al. Aprospeetive study of biopsy-proven myoearditis: prognostie relevanee of elinieal and aetiopathogenetie features at diagnosis // Eur. Heart J. 2007. Vol. 28, № 11. P. 1326-1333.
3. Kindermann 1. et al. Predietors of Outeome in Patients With Suspeeted Myoearditis // Cireulation. 2008. Vol. 118, № 6. P. 639-648.
4. Mahrholdt H. et al. Cardiovaseular Magnetie Resonanee Assessment of Human Myoearditis: A Comparison to Histology and Moleeular Pathology // Cireulation. 2004. Vol. 109, № 10. P. 1250-1258.
5. Cri§an S, Tint D, Petreseu L. Therapeutie Advanees in Emer-geney Cardiology: A Foeus on Aeute Myoearditis. // Am J Then 2019;26(2):e294-e300..
6. Sehultheiss H.-P, Kuhl U., Cooper E.T. The management of myoearditis // Eur. Heart J. 2011. Vol. 32, №21. P. 2616-2625.
7. Ktihl U. et al. Viral Persistenee in the Myoeardium Is Assoeiated With Progressive Cardiae Dysfimetion// Cireulation. 2005. Vol. 112, № 13. P. 1965-1970.
8. Bowles N.E. et al. Deteetion of viruses in myoeardial tissues by polymerase ehain reaetion // J. Am. Coll. Cardiol. 2003. Vol. 42, № 3. P. 466-472.
9. Magnani J.W. et al. Survival in biopsy-proven myoearditis: A long-term retrospeetive analysis of the histopathologie, elinieal, and hemodynamie predietors // Am. Heart J. 2006. Vol. 151, № 2. P. 463- 470.
10. Curigliano G. et al. Cardiovaseular toxieity indueed by ehemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinieal Praetiee Guidelines // Ann. Oneol. 2012. Vol. 23, № suppl 7. P. viil55- viil66.
11. Haas S.J. et al. Clozapine-Assoeiated Myoearditis: A Review of 116 Cases of Suspeeted Myoearditis Assoeiated with the Use of Clozapine in Australia During 1993???2003 // Drug Saf 2007. Vol. 30, № 1. P. 47-57.
12. Cook S.C. et al. Clozapine-lndueed Myoearditis: Prevention and Considerations in Reehallenge // Psyehosomaties. 2015. Vol. 56, № 6. P. 685-690.
13. FEDERAE STATE BUDGETARY EDUCATION AE INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION, " et al. Exereise training in ehronie heart failure: praetieal guidanee of the Russian Heart Failure Soeiety // Russ. Heart Fail. J. 2017. Vol. 18, № 1. P. 41-66.
14. Cardiovaseular Toxieity Indueed by Chemotherapy, Targeted Agents and Radiotherapy: ESMO Clinieal Praetiee Guidelines | ESMO [Eleetronie resouree]. URL:

[https://www.esmo.org/Guidelines/Supportive-and-Palliative-Care/Cardiovascular-Toxicity-Induced- Chemotherapy-Targeted-Agents-and-Radiotherapy](https://www.esmo.org/Guidelines/Supportive-and-Palliative-Care/Cardiovascular-Toxicity-Induced-Chemotherapy-Targeted-Agents-and-Radiotherapy) (accessed: 17.11.2019).

1. Swain S.M., Whaley F.S., Ewer M.S. Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin: A retrospective analysis of three trials // Cancer. 2003. Vol. 97, № 11. P. 2869-2879.
2. Zawadowski G. et al. A contemporary case series of lupus myocarditis // Lupus. 2012. Vol. 21, № 13. P. 1378-1384.
3. Mason J. Myocarditis and dilated cardiomyopathy An inflammatory link // Cardiovasc. Res. 2003. Vol. 60, № 1. P. 5-10.
4. Gauntt C. Coxsackievirus experimental heart diseases // Front. Biosci. 2003. Vol. 8, № 5. P. c23- 35.
5. Engler R.J.M. et al. A Prospective Study of the Incidence of Myocarditis/Pericarditis and New Onset Cardiac Symptoms following Smallpox and Influenza Vaccination // PEGS ONE / ed. Horwitz M.S. 2015. Vol. 10, № 3. P. C0118283.
6. Pankuweit S., Ruppert V, Maisch B. Inflammation in dilated cardiomyopathy // Herz. 2004. Vol. 29, № 8. P. 788-793.
7. Pankuweit S., Portig T, Maisch B. Pathophysiology of Cardiac Inflammation: Molecular Mechanisms // Herz. 2002. Vol. 27, № 7. P. 669-676.
8. Maisch B. et al. Pathophysiology of viral myocarditis // Cardiovasc. Pathol. 2002. Vol. 11, № 2. P. 112-122.
9. D’Ambrosio A. The fate of acute myocarditis between spontaneous improvement and evolution to dilated cardiomyopathy: a review // Heart. 2001. Vol. 85, № 5. P. 499-504.
10. Leone O. et al. 2011 Consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology // Cardiovasc. Pathol. 2012. Vol. 21, № 4. P. 245-274.
11. Report of the 1995 World Health Organization/lntemational Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies // Circulation. 1996. Vol. 93,№ 5. P. 841-842.
12. Mason J. W. et al. A Clinical Trial of Immunosuppressive Therapy for Myocarditis // N. Engl. J. Med. 1995. Vol. 333, № 5. P. 269-275.
13. Felker G.M. et al. The Spectrum of Dilated Cardiomyopathy: The Johns Hopkins Experience with

1,278 Patients: // Medicine (Baltimore). 1999. Vol. 78, 4. P. 270-283.

1. Towbin J. A. et al. Incidence, Causes, and Outcomes of Dilated Cardiomyopathy in Children // JAMA. 2006. Vol. 296, № 15. P. 1867.
2. Cooper L.T. Myocarditis // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 360, № 15. P. 1526-1538.
3. Vos T. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // The Lancet. 2015. Vol. 386, № 9995. P. 743-800.
4. Maron B.J. et al. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 3: Hypertrophic Cardiomyopathy, Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy and Other Cardiomyopathies, and Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology // Circulation. 2015. Vol. 132, №22.
5. Karjalainen J., Heikkila J. Incidence of three presentations of acute myocarditis in young men in military service. A 20-year experience // Eur. Heart J. 1999. Vol. 20, № 15. P. 1120-1125.
6. Регистр госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (Павловский регистр). Сообщение 1. Современная клиническая характеристика пациента с декомпенсацией кровообращения. Клинические фенотипы пациентов [Electronic resource]. URL: <https://elibrary.m/item.asp?id=25276296> (accessed: 09.12.2019).
7. Wakafuji S., Okada R. Twenty year autopsy statistics of myocarditis incidence in Japan. // Jpn. Circ. J. 1986. Vol. 50, № 12. P. 1288-1293.
8. Gore T, Saphir O. Myocarditis // Am. Heart J. 1947. Vol. 34, № 6. P. 827-830.
9. Basso C. Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings // Cardiovasc. Res. 2001. Vol. 50, № 2. P. 290-300.
10. Passarino G. et al. Prevalence of myocarditis at autopsy in Turin, Italy // Arch. Pathol. Lab. Med. 1997. Vol. 121, № 6. P. 619-622.
11. Hufiiagel G. et al. The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Diseases (ESETCID) // Herz. 2000. Vol. 25, № 3. P. 279-285.
12. Kyto V, Sipila J., Rautava P. Gender differences in myocarditis: a nationwide study in Finland // Eur. Heart J. 2013. Vol. 34, № suppl l.
13. Kyto V, Sipila J., Rautava P. The effects of gender and age on occurrence of clinically suspected myocarditis in adulthood // Heart. 2013. Vol. 99, № 22. P. 1681-1684.
14. Fairweather D., Cooper L.T, Blauwet L.A. Sex and Gender Differences in Myocarditis and Dilated Cardiomyopathy // Curr. Probl. Cardiol. 2013. Vol. 38, № 1. P. 7-46.
15. Saji T. et al. Comparison of the Clinical Presentation, Treatment, and Outcome of Fulminant and Acute Myocarditis in Children // Circ. J. 2012. Vol. 76, № 5. P. 1222-1228.
16. Caforio A.L.P. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myoearditis: a position statement of the European Soeiety of Cardiology Working Group on Myoeardial and Perieardial Diseases // Eur. Heart J. 2013. Vol. 34, № 33. P. 2636-2648.
17. Sehultz J.C. et al. Diagnosis and Treatment of Viral Myoearditis // Mayo Clin. Proe. 2009. Vol. 84, № 11. P. 1001-1009.
18. Adams O. et al. Frequeney and quantity of the parvovirus В19 genome in endomyoeardial biopsies from patients with suspeeted myoearditis or idiopathie left ventrieular dysfimetion // Z. F. Kardiologie. 2004. Vol. 93, № 4. P. 300-309.
19. Ktihl U. et al. High Prevalenee of Viral Genomes and Multiple Viral Infeetions in the Myoeardium of Adults With “Idiopathie” Eeft Ventrieular Dysfimetion // Cireulation. 2005. Vol. Ill, № 7. P. 887-893.
20. Kuethe F. et al. Prevalenee of Parvovirus В19 and Human Boeavirus DNA in the Heart of Patients with no Evidenee of Dilated Cardiomyopathy or Myoearditis // Clin. Infeet. Dis. 2009. Vol. 49, № 11. P. 1660-1666.
21. Stewart G.C. et al. Myoeardial Parvovirus В19 Persistenee: Faek of Assoeiation With Clinieopathologie Phenotype in Adults With Heart Failure // Cire. Heart Fail. 2011. Vol. 4, № 1. P. 71- 78.
22. Fassner D. et al. Myoearditis—Personalized Medieine by Expanded Endomyoeardial Biopsy Diagnosties //World J. Cardiovase. Dis. 2014. Vol. 04, № 06. P. 325-340.
23. Pankuweit S. Prevalenee of the parvovirus В19 genome in endomyoeardial biopsy speeimens // Hum. Pathol. 2003. Vol. 34, № 5. P. 497-503.
24. Sabatine M.S. et al. Case 36-2007: A 31-Year-Old Woman with Rash, Fever, and Hypotension // N. Engl. J. Med. / ed. Cabot R.C. et al. 2007. Vol. 357, № 21. P. 2167-2178.
25. Cooper F.T. et al. The role of endomyoeardial biopsy in the management of eardiovaseular disease: A Seientifie Statement from the Ameriean Heart Assoeiation, the Ameriean College of Cardiology, and the European Soeiety of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Soeiety of Ameriea and the Heart Failure Assoeiation of the European Soeiety of Cardiology // Eur. Heart J. 2007. Vol. 28, № 24. P. 3076-3093.
26. Kindermann 1. et al. Update on Myoearditis // J. Am. Coll. Cardiol. 2012. Vol. 59, № 9. P. 779- 792.
27. Sagar S., Eiu P.P, Cooper E.T Myoearditis // Eaneet Fond. Engl. 2012. Vol. 379, № 9817. P. 738-747.
28. Dennert R., Crijns H.J., Heymans S. Aeute viral myoearditis // Eur. Heart J. 2008. Vol. 29, № 17. P. 2073-2082.
29. McCarthy R.E. et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfiilminant) myocarditis // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 342, № 10. P. 690-695.
30. William Dec G. Introduction to Clinical Myocarditis // Myocarditis: From Bench to Bedside / ed. Cooper L.T. Totowa, NJ: Humana Press, 2003. P. 257-281.
31. Baccouche H. et al. Diagnostic synergy of non-invasive cardiovascular magnetic resonance and invasive endomyocardial biopsy in troponin-positive patients without coronary artery disease // Eur. Heart J. 2009. Vol. 30, № 23. P. 2869-2879.
32. Fmstaci A. et al. Myocarditis in hypertrophic cardiomyopathy patients presenting acute clinical deterioration // Eur. Heart J. 2007. Vol. 28, № 6. P. 733-740.
33. Dec G.W. et al. Viral myocarditis mimicking acute myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. 1992. Vol. 20, № 1. P. 85-89.
34. Ferreira VM. et al. T(l) mapping for the diagnosis of acute myocarditis using CMR: comparison to T2-weighted and late gadolinium enhanced imaging // JACC Cardiovasc. Imaging. 2013. Vol. 6, № 10. P. 1048-1058.
35. Abdel-Aty H. et al. Diagnostic Performance of Cardiovascular Magnetic Resonance in Patients With Suspected Acute Myocarditis // J. Am. Coll. Cardiol. 2005. Vol. 45, № 11. P. 1815-1822.
36. van Nierop J., Limburg A., van Ofwegen-Hanekamp C.E.E. Myocarditis mimicking acute myocardial infarction // Neth. Heart J. 2015. Vol. 23, № 10. P. 502-504.
37. Basman C. et al. Diagnostic Approach to Myocarditis Mimicking Myocardial Infarction at Initial Presentation// Cardiol. Res. 2016. Vol. 7, № 6. P. 209-213.
38. Ktihl U. et al. Parvovirus В19 Infection Mimicking Acute Myocardial Infarction // Circulation. 2003. Vol. 108, № 8. P. 945-950.
39. Basic D., Gupta S., Kwong R.Y. Parvovirus B19-lnduced Myocarditis Mimicking Acute Myocardial Infarction: Clarification of Diagnosis by Cardiac Magnetic Resonance Imaging // Circulation. 2010. Vol. 121, № 7.
40. Collier R.J. Diphtheria toxin: mode of action and structure // Bacteriol. Rev. 1975. Vol. 39, № 1. P. 54-85.
41. Stockins B.A. et al. Prognosis in patients with diphtheric myocarditis and bradyarrhythmias: assessment of results of ventricular pacing // Br. Heart J. 1994. Vol. 72, № 2. P. 190-191.
42. Bethell D.B. et al. Prognostic value of electrocardiographic monitoring of patients with severe diphtheria// Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am. 1995. Vol. 20, № 5. P. 1259-1265.
43. Mestroni L. et al. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. Collaborative Research Group of the European Human and Capital Mobility Project on Familial Dilated

Cardiomyopathy // Eur. Heart J. 1999. Vol. 20, № 2. P. 93-102.

1. Brady W.J. et al. Myocarditis: emergency department recognition and management // Emerg. Med. Clin. North Am. 2004. Vol. 22, № 4. P. 865-885.
2. Brown C.A., O’Connell J.B. Implications of the Myocarditis Treatment Trial for clinical practice: // Curr. Opin. Cardiol. 1996. Vol. 11, № 3. P. 332-336.
3. Deswal A. et al. Cytokines and cytokine receptors in advanced heart failure: an analysis of the cytokine database from the Vesnarinone trial (VEST) // Circulation. 2001. Vol. 103, № 16. P. 2055- 2059.
4. Eauer B. et al. Antimyosin autoantibodies are associated with deterioration of systolic and diastolic left ventricular function in patients with chronic myocarditis // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. Vol. 35, № 1. P. 11-18.
5. Heymans S. Myocarditis and heart failure: need for better diagnostic, predictive, and therapeutic tools // Eur. Heart J. 2007. Vol. 28, № 11. P. 1279-1280.
6. dcFilippi C.R. et al. Association of serial measures of cardiac troponin T using a sensitive assay

with incident heart failure and cardiovascular mortality in older adults // JAMA. 2010. Vol. 304, 22.

P. 2494-2502.

1. Deardorff R., Spinale F.G. Cytokines and matrix metalloproteinases as potential biomarkers in

chronic heart failure // Biomark. Med. 2009. Vol. 3, 5. P. 513-523.

1. Emdin M. et al. Old and new biomarkers of heart failure // Eur. J. Heart Fail. 2009. Vol. 11, 4.

P. 331-335.

1. Caforio A.E.P. et al. Prospective familial assessment in dilated cardiomyopathy: cardiac autoantibodies predict disease development in asymptomatic relatives // Circulation. 2007. Vol. 115,

1. P. 76-83.

1. Zhang E. et al. Autoantibodies against the myocardial beta 1-adrenergic and M2-muscarinic

receptors in patients with congestive heart failure // Chin. Med. J. (Engl.). 2002. Vol. 115, 8. P.

1127-1131.

1. Maisch B. et al. Inflammatory dilated cardiomyopathy (DCMl) // Herz. 2005. Vol. 30, 6. P.

535-544.

1. Fmstaci Andrea et al. Immunosuppressive Therapy for Active Eymphocytic Myocarditis // Circulation. 2003. Vol. 107, № 6. P. 857-863.
2. Stand! A. et al. Potential role of humoral immunity in cardiac dysfunction of patients suffering

from dilated cardiomyopathy // J. Am. Coll. Cardiol. 2004. Vol. 44, 4. P. 829-836.

1. Stork S. et al. Stimulating autoantibodies directed against the cardiac beta 1-adrenergic receptor predict increased mortality in idiopathic cardiomyopathy // Am. Heart J. 2006. Vol. 152, № 4. P. 697- 704.
2. Warraich R.S. et al. Immunoglobulin G3 cardiac myosin autoantibodies correlate with left ventricular dysfunction in patients with dilated cardiomyopathy: immunoglobulin G3 and clinical correlates // Am. Heart J. 2002. Vol. 143, № 6. P. 1076-1084.
3. Deubner N. et al. Cardiac beta 1-adrenoceptor autoantibodies in human heart disease: rationale and design of the Etiology, Titre-Course, and Survival (ETiCS) Study // Eur. J. Heart Fail. 2010. Vol. 12, № 7. P. 753-762.
4. Mahfoud F. et al. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility? // Eur. Heart J. 2011. Vol. 32, № 7. P. 897-903.
5. Eiu P. et al. Viral myocarditis: balance between viral infection and immune response // Can. J. Cardiol. 1996. Vol. 12, № 10. P. 935-943.
6. Klingel K. et al. Ongoing enterovirus-induced myocarditis is associated with persistent heart muscle infection: quantitative analysis of virus replication, tissue damage, and inflammation. // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 1992. Vol. 89, № 1. P. 314-318.
7. Baboonian C., Treasure T. Meta-analysis of the association of enteroviruses with human heart disease // Heart Br. Card. Soc. 1997. Vol. 78, № 6. P. 539-543.
8. Mahrholdt H. et al. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis // Circulation. 2006. Vol. 114, № 15. P. 1581-1590.
9. Griin S. et al. Eong-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery // J. Am. Coll. Cardiol. 2012. Vol. 59, № 18. P. 1604-1615.
10. Ukena C. et al. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis // Eur. J. Heart Fail. 2011. Vol. 13, № 4. P. 398-405.
11. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of myocarditis (JCS 2009):

digest version// Circ. J. Off. J. Jpn. Circ. Soc. 2011. Vol. 75, 3. P. 734-743.

1. Yilmaz A. et al. Imaging in inflammatory heart disease: from the past to current clinical practice //

Hell. J. Cardiol. HJC Hell. Kardiologike Epitheorese. 2009. Vol. 50, 6. P. 449-460.

1. Felker G.M. et al. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. Vol. 36, № 1. P. 227-232.
2. Fields C.E. et al. Thallium-201 scintigraphy in the diagnosis and management of myocardial

sarcoidosis // South. Med. J. 1990. Vol. 83, 3. P. 339-342.

1. Le Guludec D. et al. Myocardial sarcoidosis. Clinical value of technetium-99m sestamibi tomoscintigraphy// Chest. 1994. Vol. 106, № 6. P. 1675-1682.
2. O’Connell J.B. et al. Gallium-67 imaging in patients with dilated eardiomyopathy and biopsy- proven myoearditis // Cireulation. 1984. Vol. 70, № 1. P. 58-62.
3. Ohira H., Tsujino L, Yoshinaga K. ^^F-Fluoro-2-deoxyglueose positron emission tomography in eardiae sareoidosis // Eur. J. Nuel. Med. Mol. Imaging. 2011. Vol. 38, № 9. P. 1773-1783.
4. Сафиуллина A.A. et al. Диагноетичеекие возможноети магнитно-резонаненой томографии еердца у больных е воепалительной кардиомиопатией: еопоетавление результатов е данными эндомиокардиальной биопеии и клиничеекой картиной // Терапевтичеекий Архив. 2013. Vol. 85, № 4. Р. 22-28.
5. Puntmann VO. et al. Native T1 mapping in differentiation of normal myoeardium from diffuse disease in hypertrophie and dilated eardiomyopathy // JACC Cardiovase. Imaging. 2013. Vol. 6, № 4. P. 475-484.
6. Voigt A. et al. Cardiae magnetie resonanee imaging in dilated eardiomyopathy in adults—towards identifieation of myoeardial inflammation // Eur. Radiol. 2011. Vol. 21, № 5. P. 925-935.
7. Friedrieh M.G. et al. Cardiovaseular Magnetie Resonanee in Myoearditis: A JACC White Paper // J. Am. Coll. Cardiol. 2009. Vol. 53, № 17. P. 1475-1487.
8. Kellman P. et al. Extraeellular volume fraetion mapping in the myoeardium, part 1: evaluation of an automated method // J. Cardiovase. Magn. Reson. 2012. Vol. 14, JM» 1. P. 63.
9. Сафиуллина A. A. et al. Роль магнитно-резонаненой томографии в диагноетике воепалительных заболеваний миокарда // Кардиологичеекий Веетник. 2012. Vol. 7, JM» 1 (19). Р. 41-46.
10. Rottgen R. et al. Magnetie resonanee imaging findings in aeute myoearditis and eorrelation with immunohistologieal parameters // Eur. Radiol. 2011. Vol. 21, JM» 6. P. 1259-1266.
11. Euetkens J.A. et al. Comprehensive Cardiae Magnetie Resonanee for Short-Term Follow-Up in

Aeute Myoearditis // J. Am. Heart Assoe. 2016. Vol. 5, 7.

1. Gutberlet M. et al. Suspeeted ehronie myoearditis at eardiae MR: diagnostie aeeuraey and assoeiation with immunohistologieally deteeted inflammation and viral persistenee // Radiology. 2008. Vol. 246, №2. P. 401-409.
2. Yilmaz A. et al. Comparative evaluation of left and right ventrieular endomyoeardial biopsy:

differenees in eomplieation rate and diagnostie performanee // Cireulation. 2010. Vol. 122, 9. P.

900-909.

1. Chow E.H. et al. Insensitivity of right ventrieular endomyoeardial biopsy in the diagnosis of

myoearditis // J. Am. Coll. Cardiol. 1989. Vol. 14, 4. P. 915-920.

1. She R.C., Hammond E.H. Utility of immunofluorescence and electron microscopy in endomyocardial biopsies from patients with unexplained heart failure // Cardiovasc. Pathol. Off J. Soc. Cardiovasc. Pathol. 2010. Vol. 19, № 4. P. c99-105.
2. Deckers J.W., Hare J.M., Baughman K.L. Complications of transvenous right ventricular endomyocardial biopsy in adult patients with cardiomyopathy: a seven-year survey of 546 consecutive diagnostic procedures in a tertiary referral center // J. Am. Coll. Cardiol. 1992. Vol. 19, № 1. P. 43-47.
3. Shirani J., Freant L.J., Roberts W.C. Gross and semiquantitative histologic findings in mononuclear cell myocarditis causing sudden death, and implications for endomyocardial biopsy // Am. J. Cardiol. 1993. Vol. 72, № 12. P. 952-957.
4. Holzmann M. et al. Complication rate of right ventricular endomyocardial biopsy via the femoral approach: a retrospective and prospective study analyzing 3048 diagnostic procedures over an 11-year period//Circulation. 2008. Vol. 118, № 17. P. 1722-1728.
5. Parrillo J.E. et al. The results of transvenous endomyocardial biopsy can frequently be used to diagnose myocardial diseases in patients with idiopathic heart failure. Endomyocardial biopsies in 100 consecutive patients revealed a substantial incidence of myocarditis // Circulation. 1984. Vol. 69, № 1. P. 93-101.
6. Ponikowski P. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // Fur. Heart J. 2016. Vol. 37, № 27. P. 2129-2200.
7. Mirabel M. et al. Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support // Crit. Care Med. 2011. Vol. 39, № 5. P. 1029-1035.
8. Hsu K.-H. et al. Extracorporeal membranous oxygenation support for acute fulminant myocarditis: analysis of a single center’s experience // Fur. J. Cardio-Thorac. Surg. Off J. Fur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg. 2011. Vol. 40, № 3. P. 682-688.
9. Nohria A., Mielniczuk E.M., Stevenson E.W. Evaluation and Monitoring of Patients with Acute Heart Failure Syndromes // Am. J. Cardiol. 2005. Vol. 96, № 6. P. 32-40.
10. Forrester J.S., Diamond G.A., Swan H.J. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. 1977. Vol. 39, № 2. P. 137-145.
11. Park J.H. et al. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction // Heart Br. Card. Soc. 2010. Vol. 96, № 7. P. 533-538.
12. Baronia AK, Azim A, Narnia G, et al. Should early venous oximetry be indicated in suspected cases of fulminant myocarditis?. //BMJ. 1976. Vol. 1,№6018. P. 1121-1123.
13. Vital F.M.R., Ladeira M.T., Atallah A.N. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for eardiogenie pulmonary oedema // Am JEmergMed. 2007;25(1): 122-123.
14. Park M. et al. Randomized, prospeetive trial of oxygen, eontinuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by faee mask in aeute eardiogenie pulmonary edema // Crit. Care Med. 2004. Vol. 32, № 12. P. 2407-2415.
15. Felker G.M. et al. Diuretie strategies in patients with aeute deeompensated heart failure // N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 364, № 9. P. 797-805.
16. Ahmad T. et al. Worsening Renal Funetion in Patients With Aeute Heart Failure Undergoing Aggressive Diuresis Is Not Assoeiated With Tubular Injury // Cireulation. 2018. Vol. 137, № 19. P. 2016-2028.
17. Мареев В.Ю., Выгодин В.A., Беленков Ю.Н. ДиУруетичеекая терапия Эффективными дозами перораЛЬных диуретиков тораеемида (Диувер®) и фуроеемида в лечении больных е обоетрением Хроничеекой Сердечной Недоетаточноети (ДУЭЛЬ-ХСН) // Журнал Сердечная Недоетаточноеть. 2011. Vol. 12, № 1 (63). Р. 3-10.
18. DiNieolantonio J.J. Should torsemide be the loop diuretie of ehoiee in systolie heart failure? // Future Cardiol. 2012. Vol. 8, № 5. P. 707-728.
19. Murray M.D. et al. Open-label randomized trial of torsemide eompared with fiirosemide therapy for patients with heart failure // Am. J. Med. 2001. Vol. Ill, № 7. P. 513-520.
20. Мареев Ю.В., Мареев В.Ю. Характериетика и лечение пациентов е ХСН, гоепитализированных в етационар [Eleetronie resouree]: Text.Serial.Journal // Кардиология. 2017. URL: https:/dib.ossn.ru/jour/artiele/view/299 (aeeessed: 17.11.2019).
21. Eapen Z.J. et al. Do eountries or hospitals with longer hospital stays for aeute heart failure have

lower readmission rates?: Findings from ASCEND-HF // Cire. Heart Fail. 2013. Vol. 6, 4. P. 727-

732.

1. Hernandez A.F. et al. Relationship between early physieian follow-up and 30-day readmission

among Medieare benefieiaries hospitalized for heart failure // JAMA. 2010. Vol. 303, 17. P. 1716-

1722.

1. Knauf H., Mutsehler E. Sequential nephron bloekade breaks resistanee to diureties in edematous

states // J. Cardiovase. Pharmaeol. 1997. Vol. 29, 3. P. 367-372.

1. Martens P, Nijst P, Mullens W. Current Approaeh to Deeongestive Therapy in Aeute Heart

Failure // Curr. Heart Fail. Rep. 2015. Vol. 12, 6. P. 367-378.

1. van Vliet A.A. et al. Spironolaetone in eongestive heart failure refraetory to high-dose loop

diuretie and low-dose angiotensin-eonverting enzyme inhibitor // Am. J. Cardiol. 1993. Vol. 71, 3.

P. 21A-28A.

1. Butler J. et al. Rationale and Design of the ATHENA-HF Trial: Aldosterone Targeted Neurohormonal Combined With Natriuresis Therapy in Heart Failure // JACC Heart Fail. 2016. Vol. 4, № 9. P. 726-735.
2. Bart B.A. et al. Ultrafiltration in deeompensated heart failure with eardiorenal syndrome // N. Engl. J. Med. 2012. Vol. 367, № 24. P. 2296-2304.
3. Wakai A. et al. Nitrates for aeute heart failure syndromes // Coehrane Database Syst. Rev. 2013. № 8. P. CD005151.
4. Cotter G. et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose fiirosemide versus high-dose fiirosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema // Faneet Fond. Engl. 1998. Vol. 351, № 9100. P. 389-393.
5. Belletti A. et al. The Efifeet of inotropes and vasopressors on mortality: a meta-analysis of randomized elinieal trials // Br. J. Anaesth. 2015. Vol. 115, № 5. P. 656-675.
6. Mebazaa A. et al. Short-term survival by treatment among patients hospitalized with aeute heart failure: the global AFARM-HF registry using propensity seoring methods // Intensive Care Med. 2011. Vol. 37, №2. P. 290-301.
7. Elkayam U. et al. Use and impaet of inotropes and vasodilator therapy in hospitalized patients with severe heart failure // Am. Heart J. 2007. Vol. 153, № 1. P. 98-104.
8. Cohn J.N. et al. A Dose-Dependent Inerease in Mortality with Vesnarinone among Patients with Severe Heart Failure // N. Engl. J. Med. 1998. Vol. 339, № 25. P. 1810-1816.
9. Paeker M. et al. Effeet of oral milrinone on mortality in severe ehronie heart failure. The PROMISE Study Researeh Group // N. Engl. J. Med. 1991. Vol. 325, № 21. P. 1468-1475.
10. De Baeker D. et al. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shook // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 362, № 9. P. 779-789.
11. Giamouzis G. et al. Impaet of dopamine infusion on renal funetion in hospitalized heart failure patients: results of the Dopamine in Aeute Deeompensated Heart Failure (DAD-HF) Trial // J. Card. Fail. 2010. Vol. 16, № 12. P. 922-930.
12. Triposkiadis F.K. et al. EfiReaey and safety of high dose versus low dose fiirosemide with or without dopamine infusion: the Dopamine in Aeute Deeompensated Heart Failure 11 (DAD-HF 11) trial //Int. J. Cardiol. 2014. Vol. 172, № 1. P. 115-121.
13. Chen H.H. et al. Fow-dose dopamine or low-dose nesiritide in aeute heart failure with renal

dysfimetion: the ROSE aeute heart failure randomized trial // JAMA. 2013. Vol. 310, 23. P. 2533-

2543.

1. Matsumori A. et al. High doses of digitalis inerease the myoeardial produetion of proinfiammatory eytokines and worsen myoeardial injury in viral myoearditis: a possible meehanism of digitalis toxicity // Jpn. Circ. J. 1999. Vol. 63, № 12. P. 934-940.
2. Kivikko M. et al. Effect of baseline eharaeteristies on mortality in the SURVIVE trial on the effeet of levosimendan vs dobutamine in aeute heart failure: Sub-analysis of the Finnish patients // Int. J. Cardiol. 2016. Vol. 215. P. 26-31.
3. Paeker M. et al. Effeet of levosimendan on the short-term elinieal eourse of patients with aeutely deeompensated heart failure // JACC Heart Fail. 2013. Vol. 1, № 2. P. 103-111.
4. Fmstaei A., Russo M.A., Chimenti C. Randomized study on the effieaey of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory eardiomyopathy: the TIMIC study // Fur. Heart J. 2009. Vol. 30, № 16. P. 1995-2002.
5. Chen H.S. et al. Cortieosteroids for viral myoearditis // Coehrane Database Syst. Rev. / ed. Coehrane Heart Group. 2013.
6. Priori S.G. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventrieular arrhythmias and the prevention of sudden eardiae death: The Task Foree for the Management of Patients with Ventrieular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiae Death of the European Soeiety of Cardiology (ESC). Endorsed by: Assoeiation for European Paediatrie and Congenital Cardiology (AEPC) // Fur. Heart J. 2015. Vol. 36, № 41. P. 2793-2867.
7. V. Pavlieek, J. Wintrieh, F. Mah-foud, et al. 650. Implanted eardioverter deflbril-lator (ICD) therapy in patients with suspeeted myoearditis: time of implantation and oe-eurrenee of ventrieular ar­rhythmias // EP Europaee, Volume 19, Issue suppl\_3, 1 June 2017, Page iiil28
8. Chiale P. A. et al. Efiieaey of amiodarone during long-term treatment of malignant ventrieular arrhythmias in patients with ehronie ehagasie myoearditis //Ameriean heart journal. - 1984. - T. 107. - №. 4. -C. 656-665.
9. Heart Failure Soeiety Of Ameriea. Exeeutive summary: HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Praetiee Guideline // J. Card. Fail. 2006. Vol. 12, № 1. P. 10-38.
10. Milton Paeker, What eauses sudden death in patients with ehronie heart failure and a redueed ejeetion firaetion?// European Heart Journal, Volume 41, Issue 18, 7 May 2020, Pages 1757-1763
11. Rezkalla S. et al. Effeet of metoprolol in aeute eoxsaekievims B3 murine myoearditis // J. Am. Coll. Cardiol. 1988. Vol. 12, № 2. P. 412-414.
12. Yuan Z. et al. Cardioproteetive effeets of earvedilol on aeute autoimmune myoearditis: anti­inflammatory efifeets assoeiated with antioxidant property // Am. J. Physiol. Heart Cire. Physiol. 2004. Vol. 286, № 1. P. H83-90.
13. Steinbeek, G., Baeh, P, & Haberl, R. (1986). Eleetrophysiologie and antiarrhythmie effieaey of oral sotalol for sustained ventrieular taehyarrhythmias: Evaluation by programmed stimulation and ambulatory eleetroeardiogram.//Joumal of the Ameriean College of Cardiology, 8(4), 949-958.
14. Boutitie F. et al. Amiodarone Interaction With P-Blockers: Analysis of the Merged EMI AT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) and CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial) Databases // Circulation. 1999. Vol. 99, № 17. P. 2268-2275.
15. Kovoor P. et al. Comparison of sotalol with amiodarone for long-term treatment of spontaneous sustained ventricular tachyarrhythmia based on coronary artery disease // Eur. Heart J. 1999. Vol. 20, № 5. P. 364-374.
16. MacNeil D.J., Davies R.O., Deitchman D. Clinical safety profile of sotalol in the treatment of arrhythmias // Am. J. Cardiol. 1993. Vol. 72, № 4. P. 44A-50A.
17. Kandolin R. et al. Diagnosis, treatment, and outcome of giant-cell myocarditis in the era of combined immunosuppression // Circ. Heart Fail. 2013. Vol. 6, № 1. P. 15-22.
18. Schumm J. et al. Cardiovascular magnetic resonance risk stratification in patients with clinically suspected myocarditis // J. Cardiovasc. Magn. Reson. Off J. Soc. Cardiovasc. Magn. Reson. 2014. Vol. 16. P. 14.
19. Мареев В.Ю. et al. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ОССН - РКО - РНМОТ.

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ХРОНИЧЕСКАЯ (ХСН) И ОСТРАЯ

ДЕКОМПЕНСИРОВАННАЯ (ОДСН). ДИАЕНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ [Electronic resource]: Text.Serial.Journal // Кардиология. 2018. URE:

https:/dib.ossn.m/jour/article/view/243 (accessed: 17.11.2019).

1. Guglin, M., Nallamshetty, E. My-ocarditis: Diagnosis and Treat-ment. // Curr Treat Options Cardio Med 14, 637-651 (2012).
2. Katz S.D. Eeft ventricular thrombus and the incidence of thromboembolism in patients with congestive heart failure: can clinical factors identify patients at increased risk? // J. Cardiovasc. Risk. 1995. Vol. 2, № 2. P. 97-102.
3. Cioffi G. et al. Systemic thromboembolism in chronic heart failurcA prospective study in 406

patients // Eur. Heart J. 1996. Vol. 17, 9. P. 1381-1389.

1. Fuster V. et al. The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy // Am. J. Cardiol. 1981. Vol. 47, №3. P. 525-531.
2. Stratton J R et al. Fate of left ventricular thrombi in patients with remote myocardial infarction or

idiopathic cardiomyopathy. // Circulation. 1988. Vol. 78, 6. P. 1388-1393.

1. Howell M.D., Geraci J.M., Knowlton A. A. Congestive heart failure and outpatient risk of venous

thromboembolism: a retrospective, case-control study // J. Clin. Epidemiol. 2001. Vol. 54, 8. P.

810-816.

1. Carson PE. et al. The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild to moderate heart failure. The V-HeFT Studies. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group // Circulation. 1993. Vol. 87, №6Suppl. Р. VI102-110.
2. Lip G.Y.H. et al. Thromboembolism and antithrombotic therapy for heart failure in sinus rhythm: an executive summary of a joint consensus document from the ESC Heart Failure Association and the ESC Working Group on Thrombosis // Thromb. Haemost. 2012. Vol. 108, № 6. P. 1009-1022.
3. Samama M.M. et al. A Comparison of Enoxaparin with Placebo for the Prevention of Venous Thromboembolism in Acutely 111 Medical Patients // N. Engl. J. Med. 1999. Vol. 341, № 11. P. 793- 800.
4. Turpie A.G. Thrombosis prophylaxis in the acutely ill medical patient: insights from the prophylaxis in MEDical patients with ENOXaparin (MEDENOX) trial // Am. J. Cardiol. 2000. Vol. 86, № 12B. P. 48M-52M.
5. Ageno W., Turpie A.G.G. Clinical trials of deep vein thrombosis prophylaxis in medical patients // Clin. Cornerstone. 2005. Vol. 7, № 4. P. 16-22.
6. Konstantinides S.V et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism / The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS) // Fur. Heart J. 2014. Vol. 35, № 43. P. 3033-3080.
7. Agnelli G. et al. Apixaban for Extended Treatment of Venous Thromboembolism // N. Engl. J. Med. 2013. Vol. 368, № 8. P. 699-708.
8. Agnelli G. et al. Oral Apixaban for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism // N. Engl. J. Med. 2013. Vol. 369, № 9. P. 799-808.
9. Oral Rivaroxaban for the Treatment of Symptomatic Pulmonary Embolism // N. Engl. J. Med. 2012. Vol. 366, № 14. P. 1287-1297.
10. Homma S. et al. Warfarin and Aspirin in Patients with Heart Failure and Sinus Rhythm // N. Engl. J. Med. 2012. Vol. 366, № 20. P. 1859-1869.
11. Pelliccia A. et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. 2005. Vol. 26, № 14. P. 1422-1445.
12. Basso C. et al. Myocarditis and dilated cardiomyopathy in athletes: diagnosis, management, and recommendations for sport activity // Cardiol. Clin. 2007. Vol. 25, № 3. P. 423-429, vi.
13. Schultheiss H.-P. et al. Betaferon in chronic viral cardiomyopathy (BlCC) trial: Effects of interferon-P treatment in patients with chronic viral cardiomyopathy // Clin. Res. Cardiol. Off J. Ger. Card. Soc. 2016. Vol. 105, № 9. P. 763-773.
14. КйЫ и. et al. Interferon-Beta improves survival in enterovims-assoeiated eardiomyopathy // J. Am. Coll. Cardiol. 2012. Vol. 60, № 14. P. 1295-1296.
15. Orange J.S. et al. Use of intravenous immunoglobulin in human disease: a review of evidenee by members of the Primary Immunodefieieney Committee of the Ameriean Aeademy of Allergy, Asthma and Immunology // J. Allergy Clin. Immunol. 2006. Vol. 117, № 4 Suppl. P. S525-553.
16. Gullestad L. et al. Immunomodulating therapy with intravenous immunoglobulin in patients with ehronie heart failure // Cireulation. 2001. Vol. 103, № 2. P. 220-225.
17. Dmeker N.A. et al. Gamma-globulin treatment of aeute myoearditis in the pediatrie population // Cireulation. 1994. Vol. 89, № 1. P. 252-257.
18. MeNamara Dennis M. et al. Controlled Trial of Intravenous Immune Globulin in Reeent-Onset Dilated Cardiomyopathy // Cireulation. 2001. Vol. 103, № 18. P. 2254-2259.
19. Herda L.R. et al. Effeets of immunoadsorption and subsequent immunoglobulin G substitution on eardiopulmonary exereise eapaeity in patients with dilated eardiomyopathy // Am. Heart J. 2010. Vol. 159, №5. P. 809-816.
20. Bulut D. et al. Effeet of protein A immunoadsorption on T eell aetivation in patients with inflammatory dilated eardiomyopathy // Clin. Res. Cardiol. Off J. Ger. Card. Soe. 2010. Vol. 99, №
21. P. 633-638.
22. Felix S.B. et al. Hemodynamie effeets of immunoadsorption and subsequent immunoglobulin substitution in dilated eardiomyopathy: three-month results from a randomized study // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. Vol. 35, № 6. P. 1590-1598.
23. Mobini R. et al. Hemodynamie improvement and removal of autoantibodies against betal- adrenergie reeeptor by immunoadsorption therapy in dilated eardiomyopathy // J. Autoimmun. 2003. Vol. 20, № 4. P. 345-350.
24. Eegrand F., Klion A. Biologie Therapies Targeting Eosinophils: Current Status and Future Prospeets // J. Allergy Clin. Immunol. Praet. 2015. Vol. 3, № 2. P. 167-174.
25. Maiseh B. Cardio-Immunology of Myoearditis: Foeus on Immune Mechanisms and Treatment Options // Front. Cardiovasc. Med. 2019. Vol. 6. P. 48.
26. Cooper F.T et al. Usefulness of immunosuppression for giant cell myocarditis // Am. J. Cardiol. 2008. Vol. 102, № 11. P. 1535-1539.
27. Brambatti M. et al. Eosinophilic Myocarditis: Characteristics, Treatment, and Outcomes // J. Am. Coll. Cardiol. 2017. Vol. 70, № 19. P. 2363-2375.
28. Ammirati E. et al. Eosinophilic myocarditis: a paraneoplastic event // The Faucet. 2015. Vol. 385, № 9986. P. 2546.
29. Akuthota R, Weller P.F. Speetrum of Eosinophilie End-Organ Manifestations // Immunol. Allergy Clin. North Am. 2015. Vol. 35, № 3. P. 403-411.
30. Ogbogu PU. et al. Hypereosinophilie syndrome: a multieenter, retrospeetive analysis of elinieal eharaeteristies and response to therapy // J. Allergy Clin. Immunol. 2009. Vol. 124, № 6. P. 1319- 1325.e3.
31. Masi A.T. et al. The Ameriean College of Rheumatology 1990 eriteria for the elassifieation of Churg-Strauss syndrome (allergie granulomatosis and angiitis) // Arthritis Rheum. 1990. Vol. 33, № 8. P. 1094-1100.
32. Miszalski-Jamka T. et al. Noneortieosteroid Immunosuppression Eimits Myoeardial Damage and Contraetile Dysfimetion in Eosinophilie Granulomatosis With Polyangiitis (Churg-Strauss Syndrome) //J. Am. Coll. Cardiol. 2015. Vol. 65, № 1. P. 103-105.
33. Yanagisawa T. et al. Clinieal signifieanee of eortieosteroid therapy for eosinophilie myoearditis // Int. Heart. J. 2011. Vol. 52, № 2. P. 110-113.
34. Rothenberg M.E. et al. Treatment of Patients with the Hypereosinophilie Syndrome with Mepolizumab //N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 358, № 12. P. 1215-1228.
35. Godsel E.M. et al. Captopril prevents experimental autoimmune myoearditis // J. Immunol. Baltim. Md 1950. 2003. Vol. 171, № 1. P. 346-352.
36. Zhang Y.-Y. et al. Proteetive effeets of losartan in miee with ehronie viral myoearditis indueed by eoxsaekievims B3 // Eife Sei. 2013. Vol. 92, № 24-26. P. 1186-1194.
37. Saegusa S. et al. Oral administration of eandesartan improves the survival of miee with viral myoearditis through modifieation of eardiae adiponeetin expression // Cardiovase. Drugs Then 2007. Vol. 21, №3. P. 155-160.
38. Sukumaran V. et al. Benefieial effeets of olmesartan, an angiotensin 11 reeeptor type 1 antagonist, in rats with dilated eardiomyopathy // Exp. Biol. Med. Maywood NJ. 2010. Vol. 235, № 11. P 1338- 1346.
39. Piepoli M.F., Crisafiilli A. Pathophysiology of human heart failure: importanee of skeletal musele myopathy and reflexes // Exp. Physiol. 2014. Vol. 99, № 4. P. 609-615.
40. Ribeiro J.P, Chiappa G.R., Callegaro C.C. The eontribution of inspiratory museles funetion to exereise limitation in heart failure: pathophysiologieal meehanisms // Rev. Bras. Fisioter. Sao Carlos Sao Paulo Braz. 2012. Vol. 16, № 4. P. 261-267.
41. Davies E.J. et al. Exereise training for systolie heart failure: Coehrane systematie review and meta-analysis // Eur. J. Heart Fail. 2010. Vol. 12, № 7. P. 706-715.
42. Pandey A. et al. Exereise training in patients with heart failure and preserved ejeetion fraetion: meta-analysis of randomized eontrol trials // Cire. Heart Fail. 2015. Vol. 8, № 1. P 33-40.
43. Corra и. et al. Role of cardiopulmonary exercise testing in clinical stratification in heart failure. A position paper from the Committee on Exercise Physiology and Training of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology // Eur. J. Heart Fail. 2018. Vol. 20, № 1. P. 3-15.
44. Bellet R.N., Adams E., Morris N.R. The 6-minute walk test in outpatient cardiac rehabilitation: validity, reliability and responsiveness—a systematic review // Physiotherapy. 2012. Vol. 98, № 4. P. 277-286.
45. Арутюнов Е.П. Вопросы немедикаментозного лечения пациентов, страдающих сердечной недостаточностью // Журнал сердечная недостаточность. 2001. Vol. 2, № 1. Р. 35.
46. Callegaro С.С. et al. Augmented peripheral chemorefiex in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness // Respir. Physiol. Neurobiol. 2010. Vol. 171, № 1. P. 31-35.
47. Shah P. et al. Is Swimming Safe in Heart Failure? A Systematic Review // Cardiol. Rev. 2017. Vol. 25, №6. P. 321-325.
48. Zamora E. et al. Estimated creatinine clearance: a determinant prognostic factor in heart failure // Med Clin (Bare). 2008. Vol. 131, № 2. P. 47-51.
49. Colwell E., Quinn E. Glycemic control and heart disease // Nurs Clin North Am. 2001. Vol. 36, №
50. P. 321-331, vii-viii.
51. Ewid M. et al. AST/AET ratio predicts the functional severity of chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction // BMC Res Notes. 2020. Vol. 13, № 1. P. 178.
52. Nishimura M., Nakayama K., Ishikawa Y. [Cardiac arrhythmias caused by electrolyte imbalance] //Nihon Rinsho. 1996. Vol. 54, № 8. P. 2207-2212.
53. Avanzas P. et al. Multiple complex stenoses, high neutrophil count and C-reactive protein levels in patients with chronic stable angina// Atherosclerosis. 2004. Vol. 175, № 1. P. 151-157.
54. Morici N. et al. [Relevance of complete blood count parameters in the assessment of acute coronary syndromes: a combined hematological and cardiological perspective] // G Ital Cardiol (Rome). 2019. Vol. 20, № 12. P. 694-705.
55. Nunez J. et al. Eow lymphocyte count and cardiovascular diseases // Curr Med Chem. 2011. Vol. 18,№21. P. 3226-3233.
56. Bonaque J.C. et al. Red blood cell distribution width adds prognostic value for outpatients with chronic heart failure // Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2012. Vol. 65, № 7. P. 606-612.
57. Suh S. et al. Relationship between serum bilirubin levels and cardiovascular disease // PEoS One. 2018. Vol. 13, № 2. P. eO 193041.

Приложение Al. Состав рабочей группы

1. Арутюнов Г.П. - Д.М.Н., профессор, член-корреспондент РАН, главный терапевт ДЗМ, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова,
2. Палеев Ф.Н. - д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заместитель генерального директора по научно-аналитической работе НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова,
3. Моисеева О.М. - д.м.н., заведующая научно-исследовательским отделом некоронарогенных заболеваний сердца ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»,
4. Драгунов Д.О. - к.м.н., доцент ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
5. Соколова А.В. - к.м.н., доцент ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
6. Арутюнов А.Г - д.м.н., профессор ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
7. Жиров И.В. - д.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова,
8. Благова О.В. - д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета,

Привалова Е.В. - д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного

факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России,

1. Габрусенко С.А. - д.м.н, старший научный сотрудник Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава РФ,
2. Гарганеева А.А. - д.м.н., профессор, заведующая отделением общеклинической

кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний НИИ кардиологии,

1. Гендлин Г.Е.- д.м.н., профессор, профессор ФЕАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
2. Еиляревский С.Р - д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и терапии РМАНПО М3 РФ,
3. Дупляков Д.В. - д.м.н., заместитель главного врача по медицинской части Самарского областного клинического кардиологического диспансера, главный кардиолог Самарской области, профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии НПО СамЕМУ,
4. Зайратьянц О.В. - профессор, д.м.н, заведующий кафедрой ФЕБОУ ВО МЕМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России,
5. Каратеев Д.Е. - заместитель директора по научной работе, заведующий отделом ранних артритов ФЕБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой,
6. Козиолова Н.А. - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 2 ФЕБУЗ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» М3 РФ,
7. Космачева Е.Д. - зав. кафедрой терапии, доктор медицинских наук, главный кардиолог Южного федерального округа, главный кардиолог Краснодарского края, заслуженный врач Российской федерации,
8. Кочетов А.Г - д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом клинической лабораторной диагностики РУДН,
9. Лопатин Ю.М. - д.м.н., профессор заведующий кафедрой кардиологии с функциональной диагностикой ФУВ Волгоградского Государственного Медицинского Университета,
10. Мелехов А.В. - д.м.н., доцент ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
11. Митрофанова Л.Б. - д.м.н., зав НИЛ патоморфологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»,
12. Нарусов О.Ю. - к.м.н., старший научный сотрудник НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова,
13. Насонова С.Н. - к.м.н. старший научный сотрудник НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова,
14. Недоступ А.В. - д.м.н., профессор кафедры факультетекой терапии № 1 лечебного

факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава Роееии,

1. Никулина С.Ю. - д.м.н., профеееор, проректор КраеГМУ,
2. Орлова Я.А. - д.м.н., профеееор, заведующая отделом возрает-аееоциированных

заболеваний МГУ имени М.В. Ломоноеова Медицинекий научно-образовательный центр,

1. Потешкина Н.Г. - д.м.н., профеееор, заведующая кафедрой ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава Роееии,
2. Ребров А.П. - д.м.н., профеееор, заведующий кафедрой гоепитальной терапии Саратовекого гоеударетвенного медицинекого универеитета имени В. И. Разумовекого, заелуженный врач РФ,
3. СаидоваМ.А. - д.м.н., профеееор, руководитель отдела, заведующая отделением НИИ клиничеекой кардиологии им. А. Л. Мяеникова,
4. Седов В.П. - д.м.н., профеееор кафедры лучевой диагноетики лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава Роееии,
5. Синицын В.Е. - д.м.н., профеееор, заведующий кафедрой лучевой диагноетики и терапии Факультета Фундаментальной Медицины МГУ им.М.В.Ломоноеова, заведующий отделом лучевой диагноетики МНОЙ, МГУ им.М.В.Ломоноеова, президент Роееийекого Общеетва Рентгенологов и Радиологов,
6. Ситникова М.Ю. - д.м.н., главный научный еотрудник, руководитель НИО еердечной недоетаточноети, профеееор кафедры терапии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»,
7. Скворцов А.А. - д.м.н. ведущий научный еотрудник НИИ клиничеекой кардиологии им. А. Л. Мяеникова,
8. Скибицкий В.В. - д.м.н., профеееор, заведующий кафедрой гоепитальной терапии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава Роееии,
9. Стукалова О.В. - к.м.н. етарший научный еотрудник НИИ клиничеекой кардиологии им. А. Л. Мяеникова,
10. Тарловекая Е.И. - д.м.н., профеееор, заведующая кафедрой внутренних болезней НижЕМА,
11. Терещенко С.Н. - д.м.н., профеееор, первый замеетитель генерального директора, замеетитель генерального директора по научной работе Еенеральный директор ФЕБУ "НМИЦ Кардиологии" Минздрава Роееии,
12. Уеов В.Ю. - д.м.н., профеееор, заведующий отделением рентгеновеких и томографичееких методов диагноетики Томекого НИМЦ НИИ кардиологии
13. Фамин И.В. - д.м.н., профеееор кафедры внутренних болезней Нижегородекой

гоеударетвенной медицинекой академии, главный епециалиет по терапии приволжекого окружного медицинекого центра,

1. Чееникова А.И. - д.м.н., профеееор кафедры внутренних болезней № 1 ФЕБОУ ВО «Роетовекий ЕМУ»,
2. Шапошник И.И. - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Южно-Уральского государственного медицинского университета, главный кардиолог г. Челябинска,
3. Шостак Н.А. - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Конфликт интересов: Отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки
клинических рекомендации

**Целевая аудитория ланных клинических рекоменлапий:**

1. Врач-кардиолог
2. Врач-терапевт
3. Врач общей практики (еемейный врач)
4. Врач-терапевт учаетковый

В ходе разработки КР попользованы международные шкалы уровня убедительно ети рекомендаций и уровня доетоверноети доказательетв (Таблицы П1 и П2), а также новая еиетема шкал УДД и УУР для лечебных, реабилитационных, профилактичееких вмешательетв и диагноетичееких вмешательетв (Таблицы ПЗ, П4 и П5), введенная в 2018 г. ФГБУ ЦЭККМП Минздрава РФ. Формирование Национальных рекомендаций нроводилоеь на оенове рекомендаций ЕОК, е учетом национальной епецифики, оеобенноетей обеледования, лечения, учитывающих доетунноеть медицинекой помощи. По этой причине в текете наетоящих клиничееких рекомендаций, одновременно попользованы две шкалы оценки доетоверноети доказательетв тезиеов рекомендаций: уровни доетоверноети доказательетв ЕОК е УУР и УДД. Добавлены клаееы рекомендаций ЕОК, позволяющие оценить необходимоеть выполнения тезиеа рекомендаций.

**Таблица П1. Классы показаний согласно рекомендациям Европейского Общества Кардиологов (ЕОК).**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| КлассрекомендацийЕОК | Определение | Предлагаемаяформулировка |
| I | Доказано или общепризнанно, что диагностическая процедура, | Рекомендовано/ |
|  | вмешательство/ лечение являются эффективными и полезными | показано |
| II | Противоречивые данные и/или мнения об эффективности/пользе диагностической процедуры, вмешательства, лечения |  |
|  | Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы | Целесообразно |
|  | диагностической процедуры, вмешательства, лечения | Применять |
| Па | Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно | Можно |
| ПЬ |  | применять |
| III | Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны/не эффективны, а в ряде случаев могут приносить вред | Не рекомендуется |
|  | Применять |

**Таблица П2. Уровни достоверности доказательств согласно рекомендациям Европейского 2923 Общества Кардиологов (ЕОК).**

|  |
| --- |
| Уровни достоверности доказательств, ЕОК |
| А | Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов |
| В | Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований |

Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

**Таблица ПЗ. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

|  |  |
| --- | --- |
| 1 | Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа |
| 2 | Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |
| Таблица П4. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств) |
| УДД | Расшифровка |
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

**Таблица П5. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

Уровни достоверности доказательств (УДД)

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № ЮЗн «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации» (зарегистрирован 08.05.2019 № 54588)

|  |
| --- |
| Уровень убедительности рекомендации (УРР)Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № ЮЗн «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации» (зарегистрирован 08.05.2019 № 54588) |
| А | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |
| В | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |
| С | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клиничееких рекомендаций предуематривает их еиетематичеекую актуализацию — не реже чем один раз в три года, — а также при появлении новых данных е позиции доказательной медицины по вопроеам диагноетики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоенованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным КР, но не чаще 1 раза в 6 мееяцев.

Приложение АЗ. Связанные документы

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечнососудистыми заболеваниями».

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017г. № 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи"

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. № 1554н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при сердечной нед о статочно сти"

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации приказ 28 февраля 2006 г. № 129 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным

миокардитом неуточненным»

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № ЮЗн «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации» (Зарегистрирован 08.05.2019 № 54588)

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

АЛГОРИТМ выбора тактики лечения пациента е оетрым миокардитом на оеновании иеходного гемодинамичеекого профиля

нет

адекватна ли перфузия органов

****

да (1) нет (2)

адекватна ли перфузия органов

****

нет (4)

Да(3)

Ситуация (1) У пациента очевидна гиперволемия, но перфузия органов адекватна, такой фенотип по клаееификации J. S. Forrester и L. W. Stevenson характеризуетея как «влажный - теплый». Показано назначение диуретиков, вазодилататоров и при их неэффективноети - ультрафильтрации.

Ситуация (2) У пациента очевидна гиперволемия, но перфузия органов неадекватна, такой фенотип по клаееификации J. S. Forrester и L. W. Stevenson характеризуетея как «влажный - холодный». При уровне еиетоличеекого давления менее 90 мм рт. ет. показаны: препараты е положительным инотропным эффектом - адренергичеекие и дофаминергичеекие ередетва (С01СА), вазопреееоры, диуретики, и при неэффективноети - методы механичеекой поддержки кровообращения.

При уровне еиетоличеекого давления более 90 мм рт. ет. показаны: вазодилататоры, диуретики, и при неэффективноети мочегонной терапии - препараты е положительным инотропным эффектом - адренергичеекие и дофаминергичеекие ередетва (С01СА).

Ситуация (3) У пациента нет гиперволемии и перфузия органов неадекватна, такой фенотип по клаееификации J. S. Forrester и L. W. Stevenson характеризуетея как «еухой - холодный». В этой еитуации показаны препараты е положительным инотропным эффектом - адренергичеекие и дофаминергичеекие ередетва (С01СА).

Ситуация (4) У пациента нет гиперволемии и перфузия органов адекватна, такой феотип по клаееификации J. S. Forrester и L. W. Stevenson характеризуетея как «еухой - теплый». В этой еитуации показана обычная терапия.

**Миокардиты**



**Приложение В. Информация для пациентов**

Миокардит - это групповое понятие (группа еамоетоятельных нозологичееких единиц или проявление других заболеваний), поражение миокарда воепалительной природы, инфекционной, токеичеекой (в г ч. лекаретвенной), аллергичеекой, аутоиммунной или неяеной этиологии, е широким епектром клиничееких еимптомов: от беееимптомного течения, легкой одышки и невыраженных болей в грудной клетке, проходящих еамоетоятельно, до еердечной недоетаточноети, кардиогенного шока, жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной еердечной емерти.

Советы пациенту и его еемье

Удовлетворительное еамочуветвие и отеутетвие еимптомов недоетаточноети кровообращения не иеключают возникновения рецидивов. В евязи е этим необходимо регулярное диепанеерное наблюдение у врача (не менее 1 года).

Необходима регулярная профилактика инфекционных заболеваний.

* Вакцинация против кори, краенухи, паротита, гриппа и полиомиелита
* Вакцинация против пневмококка (е иепользованием вакцины для профилактики пневмококковых инфекций)

В оетром периоде миокардита необходимо избегать интенеивных физичееких нагрузок.

В период реабилитации рекомендуетея физичеекая активноеть от низкой до умеренной интенеивноети, под наблюдением врача-епециалиета.

**Приложение Г.**

**Приложение Г1. Клинико-морфологическая классификация миокардита**

**Е. В. Lieberman et al. (1991)**

|  |  |
| --- | --- |
| Клиническаяхарактеристика | Клиническая форма миокардита |
| молниеносные | подострые | Хроническиактивные | Хроническиперсистирующие |
| Началозаболевания | Четко очерченное начало заболе­вания в течение 2 недель | Менее отчетливое начало заболевания по сравнению с молниеносной формой миокардита | Нечеткоочерченное начало заболевания | Нечетко очерченноеначалозаболевания |
| Данные эндо­миокардиальной биопсии | Множественные очаги активного воспаления | У большинства пациентов слабовыраженное воспаление. Активный и пограничный миокардит у 80% и 20% пациентов соответственно | Активный илипограничныймиокардит | Длительное сохранение воспалительной инфильтрации в миокарде в сочетании с некрозом миоцитов |
| Выраженность дисфункции ЛЖ | Снижение ФВ ЛЖ в отсутствие дилатации ЛЖ | Снижение ФВ ЛЖ и дилатация ЛЖ | Умеренное снижение функции ЛЖ | Отсутствиедисфункциижелудочков |
| Исход | В течение 2 недель или наступает смерть, или полное выздоровление с восстановлением структуры и функции мио- ка рда | Высокая частота трансформации в ДКМП | Формирование рестриктивной КМП обычно в течение 2-4 лет от начала заболевания | В целом прогноз благоприятный |

Примечание: ЛЖ - левый желудочек, ФВ - фракция выброеа, ДКМП - дилатационная кардиомиопатия, КМП - кардиомиопатия

**Приложение Г2. Клинические варианты дебюта миокардита
(классификация клиники Мауо)**

|  |
| --- |
| Миокардит |
| Низкий риск | Промежуточный риск («серая зона») | Высокий риск |
| Боль в грудной клеткеСуправентрикулярные нарушения ритмаAV-блокадыСохранённая сократительная функция сердцаБыстрый ответ на проводимую терапию (1-4 недели) | Умеренно выраженные сохраняющиеся структурные и функциональные изменения миокардаНестойкие желудочковые аритмииПозднее накопление гадолиния в миокарде в отсутствие ремоделирования камер сердцаЖизнеугрожающие нарущения ритма и проводимости не регистрируютсяСинкопальных состояний нет | Стойкая декомпенсация кровообращенияВыраженная стойкая дисфункция ЛЖЖизнеугрожающие аритмииСтойкие AV-блокады на фоне выраженной дисфункции ЛЖРецидивирующие синкопальные состояния |
| Прогноз благоприятный | Прогноз неопределённый | Прогноз неблагоприятный |

Примечание: ЛЖ - левый желудочек, AV-блокада - атриовентрикулярная блокада

1. 1-я группа (43 пациента): [↑](#footnote-ref-1)
2. ингибиторов АПФ [168] ЕОК 1А;

	* антагонистов ангиотензина 11 (АРА) [168] (ЕОК 1В) при непереносимости ингибиторов АПФ;
	* АРНИ (V30) [168] (ЕОК нет)- перевод с ингибиторов АПФ при стабильной ХСН 11-111 ФК с систолическим АД более 100 мм рт. ст. или в качестве начальной терапии ХСН [168] (ЕОК Па С);
	* бета-адреноблокаторов (С07А) [168] (ЕОК 1А); [↑](#footnote-ref-2)
3. * ивабрадина\*\* [168] (ЕОК Па С) при непереносимости бета-адреноблокаторов и синусовом ритме с ЧСС более 70 в 1 минуту; [↑](#footnote-ref-3)